Zur Kenntnis der Dekarboxypeptide

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Ferdinand Dengel
aus Wiesbaden

1936

Dissertationsdruckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen.

Referent: Professor Dr. W. Jander.

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juni 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

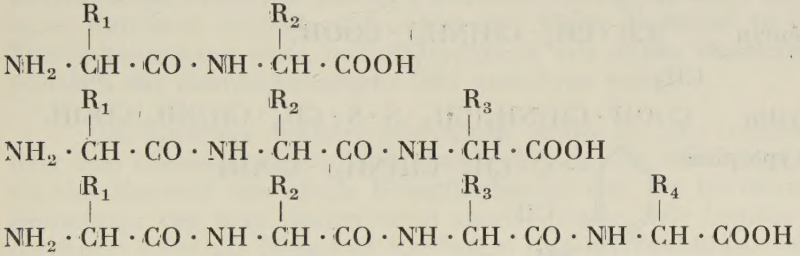
Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547418_0015

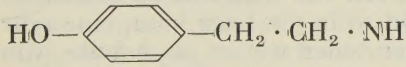
Theoretischer Teil.

Durch Dekarboxylierung der Aminosäuren, aus denen das Eiweiß zusammengesetzt ist, bilden sich beim Stoffwechsel des tierischen Organismus Körper basischer Natur, für die man in letzter Zeit öfters den Namen „biogene Amine" benutzt. Einige von ihnen, zum Beispiel das aus Tyrosin entstehende p-Oxyphenyl-äthylamin und das aus Histidin entstehende Amidoäthylglyoxalin, zeichnen sich durch bemerkenswert intensive pharmakologische Wirkungen aus. Bei ihrem Abbau im Körper gehen bekanntlich die Eiweißverbindungen, bevor die Aminosäurestufe erreicht ist, zunächst in Peptide über, und es erscheint an sich denkbar, daß auch ein Peptid, und zwar ein Di-, Tri-, Tetra- oder noch höheres Peptid

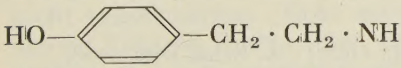


einer gelegentlichen Dekarboxylierung unterliegen kann. Gefaßt wurden solche Verbindungen, die man als Dekarboxypeptide bezeichnet, aus natürlichem Material noch nicht, jedoch vor längerer Zeit schon hat Guggenheim[1]) versucht, in ganz bescheidenem Ausmaße drei diesem Typus angehörende Verbindungen synthetisch zu erhalten.

Es waren dies: das dekarboxylierte Glyzyltyrosin

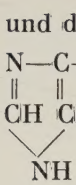


das dekarboxylierte Alanyltyrosin

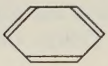


[1]) BIO. Z. 51, 373 (1913).

und das dekarboxylierte Glyzylhistidin

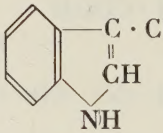


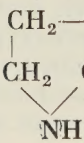
Irgendwelche bemerkenswerte Seiten im pharmakologischen Verhalten konnte er bei diesen drei Verbindungen nicht feststellen. Von der Überzeugung ausgehend, daß ein solches mit drei von den vielen tausend möglichen Stoffen erhaltenes Resultat noch nicht für die ganze Gruppe charakteristisch zu sein brauche, hat dann im Jahre 1927 J. von Braun[2]) die Versuche von Guggenheim noch einmal aufgenommen und sie auf eine Reihe von anderen Bausteinen des Eiweißes übertragen. Es waren dies:

Phenylalanin  $\cdot CH(NH_2) \cdot COOH$,

Leucin $\cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$,

Cystin $COOH \cdot CH(NH_2)CH_2 \cdot S \cdot S \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH$,

Tryptophan  $\cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$

Prolin  und

Serin $HO \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH$,

die er untereinander und auch mit den von Guggenheim benutzten Eiweißbausteinen kombinierte, und so in die Lage kam, eine sehr große Zahl von Dekarboxypeptiden, oder wie er sie nannte, von Peptaminen, der pharmakologischen Prüfung zuzuführen. Das Er-

---

[2]) J. v. Braun u. Münch, B 60, 345 (1927); A. Bahn, Diss. 1928, J. v. Braun, Bahn u. Münch, B 62, 2766 (1929); A. Jacob, Diss. 1935.

gebnis war wie bei Guggenheim in Bezug auf die Wirkung ein absolut negatives, und ebenso negativ waren die Resultate, die sich ergaben, als drei und vier Aminosäuren miteinander gekuppelt und die Produkte dekarboxyliert wurden, als man also den Schritt von den Dekarboxypeptiden zu Dekarboxytri- und Tetrapeptiden machte:

$$NH_2 \cdot \underset{|}{\overset{R_1}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_2}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_3}{CH_2}},$$

$$NH_2 \cdot \underset{|}{\overset{R_1}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_2}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_3}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_4}{CH_2}}.$$

Natürlich ist mit diesem Resultat das letzte Wort noch nicht gesagt, denn die Zahl von mehreren Dutzend Stoffen, die bisher der Synthese und pharmakologischen Prüfung zugeführt wurden, ist ja verschwindend gering im Vergleich zur theoretisch möglichen, und da gerade bei den Eiweißverbindungen und ihren Derivaten die Spezifität eine so außerordentlich große Rolle spielt, so ist durchaus möglich, daß schon eine kleine Variation in der Zusammensetzung eines Dekarboxypeptids aus seinen Bausteinen plötzlich das pharmakologische Bild umkehren wird.

Das bisherige negative Bild wurde jedoch in sehr unerwarteter und überraschender Weise durch ein positives Bild abgelöst, als das Material eine kleine Komplikation erfuhr, die im Grunde genommen von dem Naturvorbild abseits führte. Wir kennen in der Natur keine am Stickstoff alkylierten Eiweißverbindungen und Peptide, und demnach ist auch die Bildung von stickstoffalkylierten Peptaminen von der allgemeinen Formel

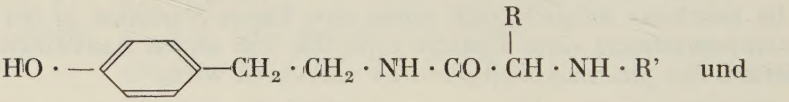
$$R' \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_1}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2R_2$$

wenig wahrscheinlich. Sie sind aber der Synthese zugänglich, die dann auch in den Arbeiten von J. von Braun in Angriff genommen wurde. Sie führte zu folgender merkwürdiger Erkenntnis: Bedeutet R' die zwei niedrigsten Alkylreste CH_3 und C_2H_5, so verhalten sich die Dekarboxypeptide pharmakologisch genau so indifferent wie die am basischen Stickstoff nicht substituierten. Geht man jedoch über die Äthylgrenze hinaus zu höheren Resten über, dann gelangt man in ein Gebiet von Stoffen, die ausgesprochen pharmakologische Aktivität besitzen, und zwar im wesentlichen krampferregend und temperaturherab-

setzend wirken. Das Merkwürdige und verblüffend Einfache ist nun, daß unabhängig von den Bausteinen eines Dekarboxypeptids die Wirksamkeit immer bei der Propylgruppe beginnt. Sie scheint mit der Vergrößerung des Substituenten etwas anzusteigen und bei Resten mittlerer Größe wie Amyl ihr Maximum zu erreichen. Wenigstens konnte ich selbst in einem weiter unten beschriebenen Fall feststellen, daß bei Gegenwart der n-Dezylgruppe schon wieder eine kleine Schwächung eingetreten war. Ersetzt man schließlich noch das letzte Wasserstoffatom am basischen Stickstoff durch einen Alkylrest, so zeichnet sich das entstandene tertiäre Amin pharmakologisch durch völlige Indifferenz aus; das ist zum Beispiel der Fall bei dem Di-N-Amyl-leucyl-dekarboxyalanin

$$(C_5H_{11})_2N \cdot \underset{\displaystyle C_4H_9}{\underset{|}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_3.$$

Nur eine Gruppe von Dekarboxypeptiden steht abseits. Das sind diejenigen, welche als dekarboxyliertes Glied Tyrosin und Serin enthalten, also den Formeln



und

$$HO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}} \cdot NH \cdot R'$$

entsprechen. Es ist sehr merkwürdig, daß, sobald die Hydroxylgruppe in dem einen oder anderen Fall methyliert wird, sich wieder die Erscheinungen der übrigen Dekarboxypeptide einstellen. Bemerkenswert ist weiterhin, daß die pharmakologische Wirkung streng an die Bedingung gebunden ist, daß es sich um Bausteine handeln muß, die im natürlichen Eiweiß vorkommen. Wird diese Bedingung nicht erfüllt, nimmt man zum Beispiel statt der α-Amino-isobuttersäure die α-Amino-n-buttersäure oder statt des Phenylalanins die α-Amino-γ-phenylbuttersäure, so besitzen die am Stickstoff durch höhere Alkylreste substituierten Peptamine keinerlei pharmakologische Wirkungen. Und schließlich ist als letztes zu bemerken, daß nur den Derivaten der Dipeptidreihe diese krampferregende Wirkung zukommt. Bei den Tri- und Tetra-dekarboxypeptiden läßt sich, wenn ihr basischer Stickstoff durch C_3H_7, C_4H_9 oder C_5H_{11} substituiert ist,

$$C_4H_9 \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle R_1}{\underset{|}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle R_2}{\underset{|}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle R_3}{\underset{|}{CH_2}},$$

$$C_5H_{11} \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_1}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_2}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_3}{CH}} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{|}{\overset{R_4}{CH_2}}$$

eine pharmakologische Wirkung nicht feststellen.

Die bisher erhaltenen Resultate regten nun den Wunsch an, etwas tiefer in das Gebiet einzudringen und vor allem Bausteine von einem Typus zu berücksichtigen, der bisher noch keine Verwendung gefunden hatte. Es waren dies das Lysin

$$NH_2 \cdot (CH_2)_4 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$$

und das Ornithin

$$NH_2 \cdot (CH_2)_3 \cdot CH(NH_2)COOH^3),$$

die nach ihrer Kombination mit Aminosäuren

$$R \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$$

und Dekarboxylierung zu Dekarboxypeptiden der Formeln

$NH_2 \cdot CH(R) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(R) \cdot NH_2$,

$NH_2 \cdot CH(R) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(R) \cdot NH_2$,

bezw. zu ihren am Stickstoff alkylierten Derivaten führten. Indem ich diese Aufgabe in Angriff nahm, begann ich gleichzeitig mit der Durchführung der Synthesen in der nächst niederen Reihe

$NH_2 \cdot CH(R) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(R) \cdot NH_2$,

um auch hier das Wirkungsverhältnis des natürlichen und des nicht von der Natur geformten Materials festzustellen.

Die Durchführung der Synthesen gestaltete sich im Prinzip so, daß auf Tri-, Tetra- und Pentamethylendiamin α-halogenierte Fettsäurechloride zur Einwirkung kamen, zum Beispiel

$$2\ NH_2(CH_2)_5NH_2 + 2\ CH_3 \cdot CHBr \cdot COCl \longrightarrow$$
$$CH_3 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CHBr \cdot CH_3 +$$
$$HCl \cdot NH_2 \cdot (CH_2)_5 \cdot NH_2 \cdot HCl$$

und daß dann die Halogenatome durch Behandlung mit Ammoniak bezw. mit primären organischen Aminen durch NH_2 oder NHR ersetzt wurden; zum Beispiel

$$CH_3 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CHBr \cdot CH_3 + 4\ NH_3 \longrightarrow$$
$$CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot CH_3 +$$
$$2\ NH_4Cl.$$

Auf diesem Wege wurden die drei folgenden Verbindungsreihen hergestellt:

---

3) Vgl. A. Jacob, Diss. Frankfurt/Main, 1935.

a) Mit Dekarboxylysin (Kadaverin) als Zentralbaustein:

1) $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2$
2) $C_2H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_2H_5$
3) $C_5H_{11} \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_5H_{11}$
4) $NH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH_2$
5) $C_2H_5NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot C_2H_5$
6) $C_5H_{11} \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot C_5H_{11}$

b) Mit Dekarboxyornithin (Putreszin) als Zentralbaustein:

1) $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2$
2) $C_2H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_2H_5$
3) $C_5H_{11} \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_5H_{11}$
4) $C_3H_7 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot C_3H_7$
5) $C_4H_9 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot C_4H_9$
6) $C_{10}H_{21} \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot C_{10}H_{21}$

c) Mit Dekarboxy-(1,3)-diaminobuttersäure (Trimethylendiamin) als Zentralbaustein:

1) $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2$
2) $C_2H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_2H_5$
3) $C_5H_{11} \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_5H_{11}$
4) $NH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH_2$
5) $C_2H_5 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot C_2H_5$
6) $C_5H_{11} \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot C_5H_{11}$

Zu ihrer Darstellung möchte ich folgendes bemerken:

Was die Gewinnung des Ausgangsmaterials betrifft, so wurden das Pentamethylendiamin und das Trimethylendiamin aus den entsprechenden Dibromiden, Pthalimid und Kaliumkarbonat erhalten. Wie ich später feststellen konnte, bietet sich in der Umsetzung des Trimethylenbromids mit flüssigem Ammoniak ein bequemer Weg zur Darstellung des Trimethylendiamins. Das Tetramethylendiamin endlich wurde aus Adipinsäure mit Hilfe des Stickstoffwasserstoffsäure-Abbaus gewonnen.

Für die Umsetzung der Diamine mit den α-halogenierten Fettsäurechloriden bieten sich experimentell zwei Wege. Entweder gibt man das Säurechlorid zu der im indifferenten Lösungsmittel befindlichen Base, oder umgekehrt die Lösung der Base zum Säurechlorid. Im ersten Falle besteht die Möglichkeit, daß beide Halogenatome des Säurechlorids reagieren und die Reaktion zur Bildung größerer, kettenförmiger Moleküle von polypeptidartiger Struktur führt, eine Vermutung, die ich auch tatsächlich bestätigt fand. Da sich die Bildung dieser Körper natürlich auf Kosten der angestrebten Halogenazylverbindung vollzieht, schlug ich den zweiten Weg ein, fügte also die stark verdünnte Lösung der Base zur gleichfalls stark verdünnten Lösung des Säurechlorids. Bei dieser Arbeitsweise wurden dann befriedigende Ausbeuten erzielt und eine Bildung der erwähnten Polypeptidkörper nicht mehr beobachtet.

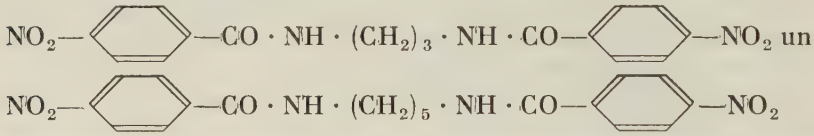
Der Austausch der beiden Halogenatome der Di-Azylverbindungen gegen NH_2-Gruppen ließ sich mit Hilfe von flüssigem Ammoniak leicht bewerkstelligen. Die Ausbeuten an primärer Base waren dabei stets überraschend gut, wenn das flüssige Ammoniak in genügendem Überschuß zugegen war. Da die nicht alkylierten Dekarboxypeptide bei der Destillation sämtlich der Zersetzung anheimfallen, führte ich ihre Reinigung auf dem Wege über die Chlorhydrate durch.

Der Ersatz des Halogens durch die Gruppe NHR war bei den früheren Arbeiten so erzielt worden, daß die α-halogenierten Azylverbindungen mit der benzolischen Lösung des betreffenden primären Amins (z. B. $C_2H_5NH_2$) bei 100° unter Druck behandelt wurden. Verschiedene Versuche, diese Methode bei den hier beschriebenen Di-Chlorazetylverbindungen anzuwenden, verliefen erfolglos, während sich die Di-Brompropionylverbindungen auf diese Weise ziemlich glatt umsetzen. Als ich unter Verzicht auf das Lösungsmittel das reine Amin in etwa vierfachem Überschuß anwandte, wurde die Umsetzung zwar erzwungen, jedoch trat bei der anschließenden Hochvakuumdestillation ein beträchtlicher Vorlauf auf, der die Ausbeute verschlechterte und von dem sich das Dekarboxypeptid auch durch wiederholte fraktionierte Destillation nicht völlig reinigen ließ, weshalb auch hier zur Reindarstellung der Umweg über das Chlorhydrat eingeschlagen werden mußte. Was den Vorlauf betrifft, so muß angenommen werden, daß er aus Spaltprodukten des primär entstandenen Dekarboxypeptids besteht, das unter dem Einfluß des unverdünnten Amins und der erhöhten Temperatur eine aminolytische Aufspaltung erfahren hat:

$$C_5H_{11} \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO\text{-}NH \cdot (CH_2)_5 \cdot NH\text{-}CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_5H_{11}$$
$$+ C_5H_{11}NH + H \quad + H + NHC_5H_{11} \rightarrow$$
$$2\ C_5H_{11} \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_5H_{11} + NH_2 \cdot (CH_2)_5 \cdot NH_2$$

Ich versuchte diese unerwünschte Spaltung durch Vermeidung der hohen Reaktionstemperatur zu verhindern, und ein bei Zimmertemperatur durchgeführter Versuch bestätigte meine Erwartungen. Bei der Destillation trat jetzt kein Vorlauf mehr auf, und das Dekarboxypeptid wurde in befriedigender Ausbeute sofort analysenrein erhalten.

In Ergänzung einer früheren Arbeit von Anni Jacob[4]) kombinierte ich schließlich noch das Trimethylendiamin und das Pentamethylendiamin (Kadaverin) mit p-Aminobenzoesäure. Die durch Umsetzung der beiden Diamine mit p-Nitrobenzoylchlorid erhaltenen Nitroverbindungen



wurden durch Reduktion in die entsprechenden Amine übergeführt, die einen neuen Dekarboxypeptid-Typus mit körperfremder Azylkomponente darstellen.

Was nun die pharmakologischen Ergebnisse betrifft, die ich Herrn Professor Hesse-Breslau verdanke, so zeigte sich, daß sie voll und ganz dem entsprechen, was bei den anderen Dekarboxypeptiden festgestellt worden war; nämlich die Methyl- und Äthylverbindungen erwiesen sich ebenso wie die nicht alkylierten Verbindungen als pharmakologisch unwirksam; sobald man über die Äthylgrenze hinausging, trat wieder die krampferregende Wirkung zutage. Auch hier zeigte sich keinerlei pharmakologische Aktivität, als man den körperfremden Baustein p-Aminobenzoesäure verwandte. Was aber bei diesem Resultat in höchstem Maße bemerkenswert erscheint, ist, daß ein anderer Ersatz eines körpereigenen Bausteins durch einen körperfremden in dem von mir gewählten Typus, nämlich der Tetra- und Pentamethylenkette durch die Trimethylenkette die Verhältnisse garnicht ändert. Genau wie in den beiden höheren Reihen ist auch in der niederen Reihe das Auftreten von Krampferscheinungen zu beobachten, wenn in der Di-Glyzyl- oder Di-Alanyl-dekarboxy-(1,3)-

[4]) Diss. Frankfurt/Main, 1935, S. 18.

diaminobuttersäure an den basischen Stickstoff höhere Alkylreste als die Äthylgruppe angegliedert werden. Das mag damit zusammenhängen, daß dieser zentrale Teil des Moleküls hier eine verhältnismäßig geringe Rolle gegenüber dem gesamten Rest spielt.

Der direkte Ersatz von aliphatisch gebundenem Halogen durch die Aminogruppe mit Hilfe von alkoholischem oder wäßrigem Ammoniak verläuft bekanntlich wegen der gleichzeitigen Bildung von sekundären und tertiären Basen, eventuell noch von quartären Ammoniumsalzen, wenig erfreulich. Infolgedessen pflegt man, um von einer organischen Halogenverbindung mit erträglicher Ausbeute zu einer Aminoverbindung zu gelangen, einen Umweg einzuschlagen. Man ersetzt das Halogen (man muß dazu fast immer das Jodid nehmen) durch die NO_2-Gruppe und reduziert diese zu NH_2, oder man setzt die Halogenverbindung mit Phtalimidkalium um und spaltet hydrolytisch die Phtalsäure ab. Beide Wege sind umständlich und zum Teil auch kostspielig.

Der verwickelte Verlauf der Einwirkung von Ammoniak auf eine Halogenverbindung, der durch die nachfolgenden Gleichungen zum Ausdruck gebracht wird:

$$\text{I.}\quad R \cdot Hal + NH_3 \longrightarrow R \cdot NH_2$$

$$\text{II.}\quad R \cdot NH_2 + R \cdot Hal \longrightarrow R \cdot NH \cdot R$$

$$\text{III.}\quad R \cdot NH \cdot R + R \cdot Hal \longrightarrow R \cdot N < \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}$$

ist augenscheinlich dadurch bedingt, daß mit Wasser oder Alkohol verdünntes Ammoniak wegen der geringen Geschwindigkeit der Umsetzung bei tiefer Temperatur bei höherer Temperatur zur Einwirkung gebracht werden muß, und unter diesen Umständen die Geschwindigkeiten der drei Teilreaktionen I, II und III sich einander nähern, sodaß II und III selbst bei einem merklichen Überschuß von Ammoniak deutlich in Erscheinung treten.

Merkwürdigerweise ist bis vor kurzem kaum je versucht worden, den Nachteil der Anwendung höherer Temperatur dadurch zu beseitigen, daß man zu absolutem Ammoniak als Reagens übergeht, und damit die Konzentration der einen Komponente in Reaktionsgleichung I so außerordentlich steigert, daß II und III weitgehend in den Hintergrund gedrängt werden. Erst in letzter Zeit sind im Chemischen Institut der Universität Frankfurt auf Veranlassung von J. von Braun nach dieser Richtung Versuche ausgeführt worden, und sie haben gezeigt,

1. daß in präparativer Beziehung das Ziel der Gewinnung primärer Amine aus organischen Halogenverbindungen wohl erreicht werden kann, und

2. daß dabei Erscheinungen auftreten, die durchaus verständlich sind: das betrifft die Abhängigkeit der Reaktionsergebnisse von der Molekulargröße des angewandten Halogenids. Je größer das Molekulargewicht, umso umfangreicher die Bildung der primären Base, und umso geringer die Menge des nie ganz fehlenden sekundären und eventuell tertiären Amins. Dafür mögen folgende Beispiele angeführt werden:

angewandtes Halogenid:[5])	Ausbeute an primärem Amin:
1. Amylbromid	10%
2. Oktylbromid	45%
3. Dodezylbromid	80%
4. Benzylchlorid	53%
5. α-Chlormethylnaphtalin	72%
6. 9-Chlormethylphenanthren	70%

Daß dem so sein muß, findet man leicht durch die Überlegung, daß die Einwirkung einer Halogenverbindung auf den basischen Stickstoff ceteris paribus mit wachsendem Molekulargewicht abnimmt.

Von der Arbeitsmethode mit flüssigem Ammoniak habe ich bei den im ersten Teil meiner Arbeit beschriebenen Versuchen bereits mehrmals Gebrauch gemacht, und zwar handelte es sich um Verbindungen der Formeln

$Cl \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH(CH_2)_n \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot Cl$ und
$Br \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_n \cdot NH \cdot CO \cdot CH(CH_3)Br$,

mit $n = 3$, 4 oder 5, die sich so glatt haben aminieren lassen. Wegen der außerordentlichen Leichtbeweglichkeit des zum Carbonyl benachbarten Halogens war hier sogar die Reaktion recht eindeutig, und sekundäre und tertiäre Umsetzungsprodukte traten nicht in wahrnehmbarem Umfang auf.

Diese von mir benutzten Halogenverbindungen gehören zur Klasse der Dihalogenide, und so bot sich ganz von selbst für mich die Anregung, der Umsetzungsfähigkeit der Dihalogenverbindungen mit flüssigem Ammoniak an einfacher gebautem Material experimentell nachzugehen. Zur Untersuchung zog ich demnach die fünf Stoffe:

---

[5]) Verbindung 1—3 siehe Lotz, Diss. Frankfurt/M. 1936.
Verbindung 4—6 siehe Warne, Diss. Frankfurt/M. 1936.

$Cl \cdot (CH_2)_2 \cdot Cl$ $\quad$ $Br \cdot (CH_2)_2 \cdot Br$
$Br \cdot (CH_2)_3 \cdot Br$
$Br \cdot (CH_2)_4 \cdot Br$
$Br \cdot (CH_2)_5 \cdot Br$

hinzu, von denen, wie ich bemerken möchte, das Äthylenchlorid bereits vor 22 Jahren von Arthur Stähler[6]) zur Umsetzung mit flüssigem Ammoniak bei höherer Temperatur herangezogen worden ist. Seine Versuche sind jedoch so ungenau wiedergegeben, daß man sich über ihren Verlauf kein rechtes Bild machen kann.

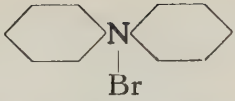
Meine eigenen Versuche nahm ich genau wie bei den im ersten Teil beschriebenen Stoffen bis auf das Äthylenbromid in zugeschmolzenen Glasröhren vor und setzte das Dihalogenid mit etwa der fünffachen Gewichtsmenge flüssigen Ammoniaks unter gelegentlichem Schütteln drei Tage lang bei Zimmertemperatur um. Darauf wurde das Ammoniak abdunsten lassen, der Rückstand in wäßriger Salzsäure aufgenommen und aus den zur Trockne eingedampften Chlorhydraten durch Destillation mit pulverisiertem Kaliumhydroxyd die Basen isoliert. Nur beim Äthylenbromid hielten die Glasröhren der plötzlich unter Wärmeentwicklung einsetzenden Reaktion nicht stand, und es war mir trotz vielfacher Wiederholung des Versuchs nicht möglich, das Umsetzungsprodukt unversehrt in die Hand zu bekommen. Auf meine Bitte hin wurde der Versuch schon nach Abschluß meiner eigentlichen Arbeit im Heidelberger Laboratorium von Herrn Professor von Braun in einem eigens konstruierten Metallgefäß durchgeführt, und die Resultate sollen im folgenden mit berücksichtigt werden. Es ergab sich bei den genannten fünf Stoffen folgendes:

Pentamethylenbromid $Br \cdot (CH_2)_5 \cdot Br$ ergibt etwas Piperidin, spurenweise Kadaverin und in erheblicherer Menge als Piperidin eine höher siedende Base, die als N-Amylenpiperidin diagnostiziert werden konnte. Die Bildung dieser Base ist selbstverständlich auf primär entstandenes Bis-piperidiniumbromid zurückzuführen,

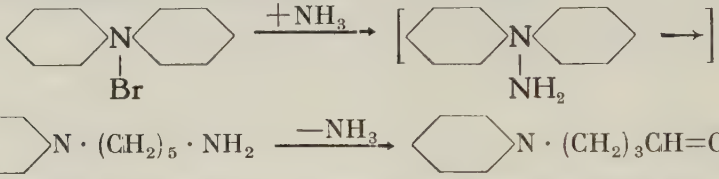
$$Br \cdot (CH_2)_5 \cdot Br \xrightarrow{+\,NH_3} Br \cdot (CH_2)_5 \cdot NH_2 \xrightarrow{+\,NH_3}$$

$$\begin{matrix} CH_2{-}CH_2 \\ CH_2 \quad\quad NH \\ CH_2{-}CH_2 \end{matrix} \xrightarrow{+\,Br(CH_2)_5Br} \text{ } N \cdot (CH_2)_5 \cdot Br \longrightarrow$$

[6]) B 47; 911 (1914).

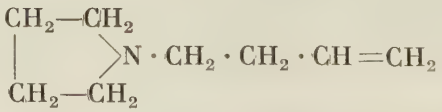

(Bis-piperidiniumbromid)

für das von vornherein zwei Umwandlungsmöglichkeiten in das N-Amylenpiperidin vorliegen. Entweder durch Einwirkung von überschüssigem Ammoniak nach der Gleichung



oder durch Einwirkung von Alkali. Die erste Möglichkeit scheidet aus, nachdem in ausführlichen Arbeiten von J. von Braun gezeigt worden ist, daß quartäre Ammoniumbromide vom obenerwähnten Typus mit Ammoniak lediglich eine Ringöffnung erleiden und primär-tertiäre Basen bilden, Bisperidiniumbromid also beispielsweise in $C_5H_{10} \cdot N \cdot (CH_2)_5 \cdot NH_2$ übergeht. Es kann sich also in unserem Falle nur um eine nachträgliche Einwirkung von Alkali handeln, und man kann zusammenfassend sagen, daß die räumlich benachbarte Lage der Bromatome im Pentamethylenbromid den einfachen und doppelten Ringschluß mit Hilfe von Ammoniak in hervorragendster Weise begünstigt.

Nach diesem Ergebnis war etwas ganz ähnliches auch für das Tetramethylenbromid $Br \cdot (CH_2)_4 \cdot Br$ zu erwarten, und tatsächlich konnte Putreszin nicht in nachweisbarer Menge gefaßt werden. Teils konnte ich Pyrrolidin, teils als höher siedendes Produkt eine tertiäre, ungesättigte Base isolieren, die ich als N-Butylenpyrrolidin



ansprechе, und deren Entstehung aus dem quartären Bromid (Bis-pyrrolidiniumbromid)

mit Alkali genau wie in der Pentamethylenreihe gedeutet werden muß.

Eine Abweichung gegenüber dem Tetra- und Pentamethylenbromid zeigte sich erwartungsgemäß beim Übergang zum Trimethylenbromid. In der Tat ließ sich hier mit einer nahezu 50% der Theorie betragenden Ausbeute das Trimethylendiamin $NH_2 \cdot (CH_2)_3 \cdot NH_2$ isolieren, für das sich auf diesem Wege eine recht einfache und bequeme Darstellung ergibt. Darüber hinaus enthielt die basische Reaktionsmasse noch höher siedende Bestandteile, die augenscheinlich die Kettenhomologen $NH_2 \cdot [(CH_2)_3 \cdot NH]_n \cdot (CH_2)_3 \cdot NH_2$ enthalten, unter denen die einfachste Verbindung mit $n = 1$ (Diaminopropylimin) in recht erheblicher Ausbeute isoliert werden konnte.

Wie der Reaktionsverlauf bei den beiden Halogenäthanderivaten sein würde, war nach diesen Ergebnissen nicht leicht zu sagen. Es war auf der einen Seite möglich, daß eine Analogie zum Trimethylenbromid zutage treten und neben Äthylendiamin $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$ die Kettenhomologen $(NH_2[(CH_2)_2 \cdot NH]_n \cdot (CH_2)_2 \cdot NH_2$ auftreten würden; es war auf der anderen Seite auch denkbar, daß die Piperazinbildung bevorzugt werden würde. In Wirklichkeit zeigte es sich, daß eine Piperazinbildung weder beim Äthylenchlorid noch beim Äthylenbromid in nachweisbarem Umfange eingetreten war, sondern ausschließlich Äthylendiamin und seine Kettenhomologen entstanden waren. Zwischen dem Chlorid und dem Bromid besteht nun der Unterschied, daß das Erstere sich weit träger als das Bromid umsetzt, und daß, wenn man die Umsetzungsprodukte des tatsächlich umgesetzten Chlorids mit denen des Bromids vergleicht, die Ersteren etwa zur Hälfte aus $NH_2(CH_2)_2 \cdot NH_2 + NH_2(CH_2)_2 \cdot NH \cdot (CH_2)_2 \cdot NH_2$ bestehen, während die letzteren nur zu etwa einem Drittel aus ihnen zusammengesetzt sind. Der Rest stellt in beiden Fällen ein von mir nicht isoliertes Gemisch der noch höheren Kettenhomologen dar.

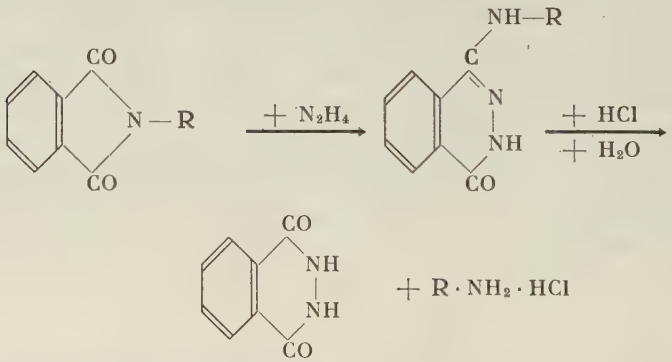
Praktischer Teil.

I. Di-Chlorazetyl-trimethylendiamin.

1. Trimethylendiamin.

Trimethylendiphtalimid wurde nach der von Ing und Manske[7]) verbesserten Gabrielschen Methode aus Trimethylenbromid und einem Gemisch von Phtalimid und Kaliumkarbonat gewonnen. Aus 400 g Trimethylenbromid erhielt ich 290 g (44% d. Th.) Trimethylendiphtalimid vom Schmelzpunkt 200°—201°.

Zur hydrolytischen Abspaltung der Phtalsäure ist man heute nicht mehr auf die umständliche Verseifung der Phtalimidverbindung mit konzentrierter Salzsäure im Einschlußrohr angewiesen, da sich diese in bequemer Weise mittels Hydrazinhydrat im Sinne nachstehender Gleichungen durchführen läßt, ein Verfahren, das ebenfalls von den obengenannten Autoren[7]) stammt:



290 g Trimethylendiphtalimid, in einer Lösung von 87 g Hydrazinhydrat in 1000 ccm Methanol suspendiert, ergaben nach viertelstündigem Sieden einen festen Kuchen, der, nach dem Abdampfen des Methanols, mit 2 l 20%iger Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt wurde. Nach Abtrennung des dabei ausgeschiedenen, schneeweißen Phtalylhydrazids und Eindunsten des

[7]) Ing und Manske, Soc. 1926 (II), 2348.

salzsauren Filtrats resultierten 123 g (96% d. Th.) Trimethylendiamin-dichlorhydrat vom F. P. 243°. [8])

Durch Vermischen des Chlorhydrats mit pulverisiertem Kaliumhydroxyd im Fraktionierkölbchen wurde die Base in Freiheit gesetzt, abdestilliert, durch wiederholtes Kochen am Rückfluß über Ätzkali, Bariumoxyd und Natrium entwässert und schließlich als farbloses Öl vom Siedepunkt 138°—140° erhalten[9]). Ausbeute: 59 g Trimethylendiamin = 95% der Theorie.

2. Umsetzung mit Chlorazetylchlorid.

Zu 8,3 g (1,1 Mol) Chlorazetylchlorid, die in 250 ccm trokkenem Äther gelöst waren, ließ ich unter Umschütteln und guter Kühlung die Lösung von 5 g Trimethylendiamin in 250 ccm trockenem Äther langsam zutropfen. Es schied sich ein pulvriger, weißer Niederschlag ab, der abgesaugt, mit Äther gewaschen und dann viermal mit je 100 ccm siedendem Benzol extrahiert wurde. Nach dem Eindampfen des benzolischen Extraktes (die letzten 40 ccm im Vakuum) blieben 5,3 g (70% d. Th.) Di-Chlorazetyltrimethylendiamin als reinweiße, verfilzte Kristallmasse zurück. Zur Analyse wurde die Verbindung aus Benzol umkristallisiert. Sie wurde in Form feiner, glänzender Kristallnädelchen vom Schmelzpunkt 124°—125° erhalten.

4,326 mg Subst. 5,90 mg CO_2; 2,05 mg H_2O;
3,945 mg Subst. 0,420 ccm N_2 ($p = 756$ mm, $t = 19°$);
9,669 mg Subst. 12,12 mg AgCl.

$C_7H_{12}O_2N_2$: Ber.: 37,00% C; 5,33% H; 12,34% N; 31,24% Cl;
Gef.: 37,20% C; 5,30% H; 12,37% N; 30,96% Cl.

Löslichkeit der Substanz: leicht löslich in Methanol, Äthanol, Dioxan, Chloroform; löslich in kaltem Wasser (gut in heißem Wasser), Benzol; sehr schwer löslich in Äther und Petroläther.

Wurde bei der Umsetzung des Trimethylendiamin mit Chlorazetylchlorid die Lösung des Säurechlorids zur Lösung der Base gegeben, so war die Ausbeute an Chloramid recht gering (geringer als 10% d. Th.). Bei der Umkehrung der Reihenfolge (25 g Base in 100 ccm Äther zum notwendigen Säurechlorid in 200 ccm Äther) stieg die Ausbeute bereits auf 30% d. Th. Das nach der Extraktion zurückbleibende Chlorhydrat löste sich nicht völlig in Wasser, sondern hinterließ 5 g einer Masse von gelatineartiger Konsistenz, die beim Trocknen über Phosphorpentoxyd einen Gewichtsverlust von 3,5 g erlitt und nun ein hellgraues Pulver bildete, das sich durch völlige Unlöslichkeit in allen bekannten Lö-

[8]) Beilstein, F. P. 243°.
[9]) Beilstein, K. P. 135—136° (738 mm).

sungsmitteln auszeichnete. Aus der Analyse dieses Körpers errechnete sich die Bruttoformel $C_{23}H_{51}N_{10}O_9Cl$.

II. Di-Glyzyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

Zu 5 g Di-Chlorazetyltrimethylendiamin, die sich in einer Durobaxröhre befanden, wurden unter Kühlung mit Äther-Kohlensäure-Kältegemisch etwa 100 ccm flüssiges Ammoniak gegeben, zugeschmolzen und der Inhalt durch Schütteln homogenisiert. Nach sechstägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Ammoniak abdunsten lassen und der hellgelbe, teigartige Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, wobei die Base in den Alkohol ging, das Ammoniumchlorid jedoch größtenteils zurückblieb. Die Base, die nach dem Entfernen des Alkohols im Vakuum als zähes, gelbes Öl zurückblieb, enthielt noch etwas Ammoniumchlorid und mußte daher bei Wasserbadtemperatur erschöpfend mit Isoamylalkohol extrahiert werden. Der Extraktionsrückstand bestand aus etwas braunem Harz und dem Rest des Ammoniumchlorids, die Isoamylalkohollösung enthielt die Base, die sich beim Abkühlen teilweise ausschied, jedoch auf Zusatz weniger Tropfen Methanol wieder in Lösung ging. Aus dieser Lösung wurde mit Hilfe von ätherischer Salzsäure unter Reiben und gutem Kühlen das Chlorhydrat der Base als weißes, kristallines Pulver abgeschieden. Es ist außerordentlich hygroskopisch und in den niederen Alkoholen so leicht löslich, daß es daraus nicht ohne erheblichen Materialverlust umkristallisiert werden kann. Es wurde daher in absolutem Alkohol gelöst und in einen großen Überschuß trockenen Äthers eingegossen, wobei es als schneeweißes, lockeres Kristallpulver vom Schmelzpunkt 165° ausfiel. Ausbeute 4,4 g = 77% d. Th.

28,3 mg Subst. 33,1 mg CO_2; 17,8 mg H_2O;
32,7 mg Subst. 6,05 ccm N_2 ($p = 754$ mm, $t = 17°$);
170,9 mg Subst. 188,0 mg AgCl;
$C_7H_{18}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 32,17% C; 6,95% H; 21,46% N; 27,16% Cl;
Gef.: 31,90% C; 7,04% H; 21,61% N; 27,21% Cl.

Die Base: 0,5 g des Chlorhydrates wurden mit der Lösung der berechneten Menge Natrium in absolutem Alkohol umgesetzt und die Base in Form eines schwachgelben, zähen Öls erhalten. Sie war leichtlöslich in Wasser und den niederen Alkoholen, wenig löslich in Methylenchlorid und Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Benzol, Äther und Essigester. Mit Chloroform trat unter starker Erwärmung und Dunkelrotfärbung sofort Zersetzung ein. Bei dem Versuch, die Base im Hochvakuum (0,2 mm) zu destillieren, fiel sie der Zersetzung anheim. Pikrat und Chloroplatinat waren ölig.

III. Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

15 g Di-Chloracetyl-trimethylendiamin und 36 g (12 Mol) wasserfreies Äthylamin bei Eiskühlung zusammengebracht, gaben ziemlich rasch unter Erwärmung eine klare gelbe Lösung, die im Einschlußrohr 12 Stunden auf 100° erhitzt wurde. Das äußerlich unveränderte Reaktionsprodukt wurde mit etwas Wasser herausgespült, mit Ätzkali übersättigt, das sich abscheidende Öl in Benzol aufgenommen, über Ätzkali getrocknet und schließlich das Benzol im Vakuum verjagt. Es blieb ein rotgelbes Öl zurück, das sich bei der Hochvakuum-destillation in folgende Fraktionen zerlegen ließ:

1. 100°—170°: 11,4 g schwachgelbes Öl.
2. 170°—220°: 3,6 g gelbrotes Öl.
3. Rückstand: 1 g dunkelbraunes Öl.

Fraktion 1: Auf die Untersuchung dieser Fraktion wurde verzichtet. Vergleiche die Untersuchung des analogen Vorlaufs beim Di-N-Isoamylglyzyl-dekarboxylysin.

Fraktion 2: Die in dieser Fraktion enthaltene Dekarboxypeptidbase ließ sich durch Destillieren nicht völlig rein gewinnen. Sie wurde in das Chlorhydrat übergeführt, das nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol kleine, weiße Kriställchen bildete, die bei 158° unter Blaufärbung schmolzen. Die Ausbeute an Chlorhydrat betrug 4,8 g = 23% d. Th.

30,0 mg Subst. 27,3 mg AgCl.

$C_{11}H_{26}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 22,36% Cl; Gef.: 22,51% Cl.

Die aus einer Probe des Chlorhydrats in Freiheit gesetzte reine Base ging bei 221° (0,5 mm) als blaßgelbes Öl über, das beim Stehen auf Eis nicht erstarrte.

31,9 mg Subst. 62,9 mg CO_2; 28,5 mg H_2O;

25,0 mg Subst. 4,81 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 16°$);

$C_{11}H_{24}N_4O_2$: Ber.: 54,05% C; 9,90% H; 22,94% N;
Gef.: 53,78% C; 9,99% H; 22,76% N.

Die Base war leichtlöslich in Wasser, Alkohol, Benzol, Methylenchlorid und Chloroform, unlöslich in Äther. Pikrat und Chloroplatinat waren beide ölig.

IV. Di-N-Isoamylglyzyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

In einem Erlenmeyerkölbchen mit Schliffstopfen wurden unter Eiskühlung 5,5 g Di-Chlorazetyltrimethylendiamin und 42 g (20 Mol) Isoamylamin zusammengegeben, wobei sich unter Erwärmung eine klare, gelbe Lösung bildete. Nach sechstägigem

Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Inhalt des Kölbchens mit etwas Wasser versetzt, festes Ätzkali im Überschuß eingetragen und das auf der Kalilauge schwimmende Öl in Methylenchlorid aufgenommen. Nach kurzem Trocknen über Kaliumkarbonat wurde das Methylenchlorid bei vermindertem Druck und 35° Badtemperatur verjagt, das Isoamylamin auf dem siedenden Wasserbad im Hochvakuum entfernt, wonach 7 g Base als gelbes, zähes Öl zurückblieben.

2 g des gelben Öls wurden im Hochvakuum (0,15 mm) der Destillation unterworfen. Der Inhalt des Claisenkölbchens färbte sich dabei rasch dunkel, bei 200° traten tiefgehende Zersetzungserscheinungen auf, während bei 250° ein dunkelrotes Öl von unangenehmem Geruch überging. Der Rückstand bestand aus einer schwarzen, teerartigen Masse.

Aus diesem Grunde wurde der Rest der Base (5 g) auf gewohnte Weise in das Chlorhydrat verwandelt, und dieses durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von Isoamylalkohol und Äther gereinigt. Das in einer Menge von 5,9 g (80% d. Th.) in weißen, büschelförmigen Kriställchen erhaltene Chlorhydrat schmolz bei 158°—159°.

28,1 mg Subst. 52,1 mg CO_2; 24,1 mg H_2O;
26,8 mg Subst. 3,14 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 16°$);
156,5 mg Subst. 112,6 mg AgCl;
$C_{17}H_{38}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 50,94% C; 9,54% H; 13,97% N; 17,67% Cl;
Gef.: 50,57% C; 9,60% H; 13,86% N; 17,80% Cl.

Löslichkeit der Base: Es wurden die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie bei Di-N-Aethylglyzyldekarboxy(1,3)diaminobuttersäure festgestellt.

Das Pikrat, aus der rohen Base dargestellt, war ölig.

V. Di-α-Brompropionyl-trimethylendiamin.

1. α-Brompropionylchlorid.

Zu einem Gemisch von 200 g Propionsäure und 40 g rotem Phosphor wurden unter ständiger Regulierung der Temperatur 900 g Brom nach Maßgabe des Verbrauchs eingetropft. Bei der fraktionierten Destillation des Bromierungsgemisches wurden 560 g (96% d. Th.) rohes α-Brompropionylchlorid als wasserhelle Flüssigkeit vom Siedepunkt 155°—160° [10]) erhalten, die zur Verseifung in kleinen Portionen auf Eis gegossen wurde. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches lieferte 314 g (79% d. Th.) α-

[10]) Beilstein: K. P. 154—155°.

Brompropionsäure als farbloses Öl vom Siedepunkt 90°—94° (10 mm)[11]).

Ein auf dem Wasserbad zum Sieden erhitztes Gemisch von 250 g α-Brompropionsäure und 460 g (2,3 Mol) Thionylchlorid entwickelte einen kontinuierlichen Strom von Chlorwasserstoff und Schwefeldioxyd. Nach fünf Stunden war die Reaktion beendet. Die anschließende fraktionierte Destillation mußte wegen der nahe beieinander liegenden Siedepunkte von α-Brompropionylchlorid (K. P. 131°—135°)[12]) und Thionylchlorid (K. P. 82°)[13]) sehr oft wiederholt werden, und lieferte 235 g (84% d. Th.) α-Brompropionylchlorid als hellgelbe Flüssigkeit vom Siedepunkt 128°—132°.

2. Umsetzung mit Trimethylendiamin.

Unter Ausschluß von Wasser und Kohlensäure wurde die Lösung von 50,8 g (1,1 Mol) α-Brompropionylchlorid in 750 ccm trockenem Äther bei guter Kühlung und Schütteln tropfenweise mit einer Lösung von 20 g Trimethylendiamin in 750 ccm trokkenem Äther versetzt. Der dabei ausfallende pulvrige, weiße Niederschlag wurde nach dem Abnutschen mit Äther gewaschen und dann fünfmal mit je 400 ccm siedendem Benzol (über Natrium getrocknet) extrahiert. (Rückstand: 23,5 g Trimethylendiaminchlorhydrat; ber.: 20 g.)

Das Benzol wurde auf dem Wasserbad nahezu völlig abdestilliert, der sirupöse Rückstand mit 50 ccm Petroläther verrieben und die sich ausscheidenden Kristalle im Vakuum auf Ton getrocknet. Ausbeute: 38 g Di-α-Brompropionyltrimethylendiamin = 82% der Theorie. F. P. 156°.
In der Löslichkeit stimmt die Verbindung völlig mit dem Di-Chlorazetyltrimethylendiamin überein.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Benzol umkristallisiert und in Form feiner, leichter, glänzender Kristallflitter vom Schmelzpunkt 157° erhalten.

32,7 mg Subst. 38,0 mg CO_2; 13,8 mg H_2O;
25,8 mg Subst. 1,87 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 24°$);
35,9 mg Subst. 38,9 mg AgBr;
$C_9H_{16}O_2N_2Br_2$: Ber.: 31,40% C; 4,69% H; 8,15% N; 46,47% Br;
Gef.: 31,69% C; 4,72% H; 8,34% N; 46,12% Br.

---

[11]) Michael, B 34 (1901), 4044, K. P. 95—96° (40 mm).
[12]) Collet, Bl (3) 15, 717.
[13]) Schiff, Lieb. Ann. 102, 111 (1867).

VI. Di-Alanyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

In der bereits beschriebenen Weise ließ ich 150 ccm flüssiges Ammoniak 24 Std. bei Zimmertemperatur auf 15 g Di-α-Brompropionyltrimethylendiamin einwirken. Nach dem Abdunsten des Ammoniaks wurde das zurückbleibende von Ammoniumbromidkristallen durchsetzte Öl mit etwas Wasser herausgespült und mit Ätzkali übersättigt, worauf sich die Base als zähes, gelbes Öl abschied, das beim Schütteln mit Methylenchlorid bis auf wenige Tropfen eines grün gefärbten Öls in Lösung ging. Da eine Probe dieser Lösung sich beim Stehen über Kaliumkarbonat rasch dunkelviolett verfärbte, wurde die Hauptmenge über Natriumsulfat getrocknet, das Methylenchlorid unter vermindertem Druck und 35° Badtemperatur verjagt, und als Rückstand 6 g eines klaren, gelben Öls erhalten. Bei dem Versuch, eine Probe des Öls im Hochvakuum (0,2 mm) zu destillieren, trat völlige Zersetzung ein.

Die Base war sehr leicht in Wasser, den niederen Alkoholen und Methylenchlorid löslich, weniger in Amylalkohol und völlig unlöslich in Äther. Das Pikrat war ölig.

Zur Reinigung führte ich die Base in bekannter Weise in das Chlorhydrat über, das zuerst als klebriger Niederschlag ausfiel, sich aber nach wiederholtem Verreiben mit trocknem Äther in ein weißes Pulver verwandelte, das nach dem Umfällen aus Alkohol mit Äther bei 217° sinterte und bei 225° schmolz. Ausbeute: 7,8 g Chlorhydrat = 62% d. Th.

34,0 mg Subst. 46,3 mg CO_2; 23,1 mg H_2O;
28,2 mg Subst. 4,71 ccm N_2 (p = 751 mm, t = 16°);
16,4 mg Subst. 16,3 mg AgCl;
$C_9H_{22}O_2N_2Cl_2$: Ber.: 37,35% C; 7,67% H; 19,51% N; 24,53% Cl;
Gef.: 37,14% C; 7,60% H; 19,49% N; 24,59% Cl.

Das Chlorhydrat ist spielend löslich in Wasser, Methanol und Äthanol. Es ist derartig hygroskopisch, daß es an der Luft in wenigen Sekunden zerläuft, nach längerem Verbleiben an der Luft kristallisiert es dann wieder zu schönen, eisblumenartigen Kristallen, die vermutlich das kristallwasserhaltige Salz darstellen.

VII. Di-N-Äthylalanyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

In einem Einschlußrohr wurden 17 g Di-α-Brompropionyltrimethylendiamin unter Eiskühlung mit 45 g (20 Mol) wasserfreiem Äthylamin übergossen, wobei sich unter Wärmeentwicklung alsbald eine klare Lösung bildete. Die verschlossene Röhre wurde 8 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann der In-

halt mit etwas Wasser herausgespült, mit Kaliumhydroxyd übersättigt und mit Methylenchlorid ausgezogen. Nach kurzem Trocknen der Methylenchloridlösung über Ätzkali und anschliessendem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum bei 35° blieb die Base zurück, die bei der Hochvakuumdestillation (0,4 mm) zwischen 200° und 204° als schwach gelb gefärbtes Öl überging. Die Ausbeute betrug 11,3 g = 84% der Theorie. Beim Stehen im Eisschrank erstarrte die Base zu einer weißen, kristallinen Masse, die bei 45° schmolz und sich als leichtlöslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Methylenchlorid, Chloroform und als unlöslich in Äther erwies.

27,3 mg Subst. 57,2 mg CO_2; 25,3 mg H_2O;
33,5 mg Subst. 5,96 ccm N_2 ($p = 756$ mm, $t = 19°$);
$C_{13}H_{28}O_2N_4$: Ber.: 57,30% C; 10,36% H; 20,58% N;
Gef.: 57,14% C; 10,37% H; 20,69% N.

Das Chlorhydrat, in üblicher Weise erhalten, war äußerst hygroskopisch, spielend löslich in den niederen Alkoholen und wurde deshalb aus der alkoholischen Lösung mit Äther ausgefällt. F. P. 120°.

87,0 mg Subst. 72,2 mg AgCl;
$C_{13}H_{30}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 20,54% Cl; Gef.: 20,53% Cl.

Die sonstigen Derivate (Pikrat, Pikrolonat, Platin- und Goldsalz) waren sämtlich ölig.

VIII. Di-N-Isoamylalanyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

In einem mit Schliffstopfen versehenen Erlenmeyerkölbchen wurden 13 g Di-α-Brompropionyltrimethylendiamin unter Eiskühlung mit 60 g (20 Mol) Isoamylamin übergossen, worauf unter Erwärmung eine klare Lösung entstand. Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde etwas Wasser zugefügt, mit festem Ätzkali übersättigt und das auf der Kalilauge schwimmende Öl in Methylenchlorid aufgenommen und über Kaliumkarbonat getrocknet. Nach dem Verjagen des Methylenchlorids im Vakuum bei 35° blieb ein gelbes Öl zurück, das zur Entfernung noch beigemischten Isoamylamins zweimal im Hochvakuum (0,2 mm) destilliert wurde. Dabei ging die Base in einer Menge von 11.5 g (86% d. Th.) zwischen 219° und 221° als schwach gelbes Öl über, das die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie Di-N-Aethylalanyldekarboxy(1,3)diaminobuttersäure zeigte.

36,4 mg Subst. 85,2 mg CO_2; 36,9 mg H_2O;
29,7 mg Subst. 4,01 ccm N_2 ($p = 755$ mm, $t = 16°$);

$C_{19}H_{40}O_2N_2$: Ber.: 63,98% C; 11,31% H; 15,72% N;
Gef.: 63,84% C; 11,34% H; 15,84% N.

Das Pikrat war ölig.

Das Chlorhydrat schied sich zunächst ölig ab, wurde jedoch nach wiederholtem Verreiben mit trockenem Äther fest. Es war sehr hygroskopisch und spielend löslich in Alkohol. Die Reinigung wurde durch Umfällen aus Alkohol mit Äther erzielt. F. P. 122° bis 123°.

103,6 mg Subst. 69,3 mg AgCl;
$C_{19}H_{42}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 16,52% Cl; Gef.: 16,55% Cl.

IX. Di-p-Nitrobenzoyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

1. p-Nitrobenzoylchlorid.

Das p-Nitrobenzoylchlorid wurde durch Einwirkung von 100 g (1,1 Mol) Phosphorpentachlorid auf 70 g p-Nitrobenzoesäure in einer Menge von 76 g (97% d. Th.) in Form gelber Kristalle gewonnen.

K. P. 155°—158° (12 mm)[14]; F. P. 75° (aus Petroläther umkristallisiert)[15].

2. Umsetzung mit Trimethylendiamin.

In ein Gemisch von 5,3 g Trimethylendiamin und 80 ccm 10%iger, wässriger Kalilauge wurde unter Schütteln und Eiskühlung die ätherische Lösung von 28 g (1,1 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid eingetropft. Der sich ausscheidende pulvrige, weiße Niederschlag wurde nach Abdunsten des Äthers abgenutscht, mehrfach mit Wasser gewaschen und im Vakuum auf Ton getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol besaß er den Schmelzpunkt 226°. Die Ausbeute betrug 24,2 g = 91% d. Th.

Die Substanz ist schwerlöslich in Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Methanol, Äthanol, Azeton, Benzol, Dioxan, Essigester und Ligroin; in siedendem Wasser ist sie ziemlich löslich.

23,9 mg Subst. 47,8 mg CO_2; 9,1 mg H_2O;
3,576 mg Subst. 0,473 ccm N_2 ($p = 758$ mm, $t = 21°$);
$C_{17}H_{16}O_6N_4$: Ber.: 54,28% C; 4,33% H; 15,06% N;
Gef.: 54,55% C; 4,26% H; 15,32% N.

---

[14]) K. P. (12 mm) 154° Benary, Reiter, Soenderop, B 50 (1917) 72, Anm.
[15]) F. P. 75° Grevekoht, A 221, 335.

X. Di-p-Aminobenzoyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure.

23,6 g Di-p-Nitrobenzoyl-dekarboxy(1,3)diaminobuttersäure wurden durch portionsweißes Eintragen in eine eisgekühlte Lösung von 172 g (12 Mol) Zinnchlorür in 200 ccm konzentrierter Salzsäure reduziert. Beim Erkalten schied das Zinnsalz der Base kristallin ab. Es wurde abfiltriert, in Wasser gelöst und unter Kühlung mit der konzentriert wässrigen Lösung von 400 g Ätzkali versetzt, wobei sich die Base als weißer, voluminöser Niederschlag abschied. Nach einigem Stehen wurde auf einer Glasfilternutsche abgesaugt, der Filterrückstand in verdünnter Salzsäure gelöst und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von beigemischtem Zinnsalz befreit. Durch Einengen der nun zinnfreien Lösung im Vakuum wurde der Schwefelwasserstoff vertrieben, die Base mit Kalilauge ausgefällt und zur weiteren Reinigung nochmals aus ihrer salzsauren Lösung mit Ammoniak abgeschieden. Sie bildete nach dem Umkristallisieren aus siedendem Wasser eine weiße, verfilzte Kristallmasse vom F.P. 88°—89°.
Die Ausbeute betrug 14 g = 71% der Theorie.

27,6 mg Subst. 65,9 mg CO_2; 16,5 mg H_2O;
21,4 mg Subst. 3,34 ccm N_2 ($p = 764$ mm, $t = 23°$);
$C_{17}H_{20}O_2N_4$: Ber.: 65,34% C; 6,46% H; 17,95% N;
Gef.: 65,11% C; 6,67% H; 18,09% N.

Die Base ist sehr leicht löslich in Methanol und Äthanol, gut löslich in heißem Wasser und Dioxan, schwer löslich in Benzol, Methylenchlorid, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff.

Das Pikrat schied sich auf Zusatz alkoholischer Pikrinsäure zur alkoholischen Lösung der Base kristallin ab und wurde aus Methanol umkristallisiert. Es färbte sich bei 195° dunkel und schmolz bei 198°.

Das Chlorhydrat wurde aus der alkoholischen Lösung der Base mittels ätherischer Salzsäure erhalten und aus Alkohol umgefällt. Es begann, sich bei 232° zu zersetzen und schmolz bei 242°.

Die Acetylverbindung: 1 g Base wurde mit 10 ccm Essigsäureanhydrid $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und nach dem Verdünnen mit salzsäurehaltigem Wasser abfiltriert. Die erhaltene feinpulvrige Substanz schmolz bei 320°; wegen ihrer Unlöslichkeit in allen bekannten Lösungsmitteln mußte auf eine Umkristallisation verzichtet werden.

4,184 mg Subst. 0,506 ccm N_2 ($p = 764$ mm, $t = 18°$);
$C_{21}H_{24}O_4N_4$: Ber.: 14,14% N; Gef.: 14,26% N.

XI. Di-Chlorazetyl-putreszin.

1. Putreszin.

Eine Aufschwämmung von 500 g Adipinsäure in 1,5 l konzentrierter Schwefelsäure wurde nach dem K. F. Schmidt'schen Verfahren der Einwirkung von 4 l einer 10%igen chloroformischen Lösung von Stickstoffwasserstoffsäure unterworfen. Das entstandene Putreszin wurde als solches nicht isoliert, sondern aus dem alkalisch gemachten Gemisch des Abbaus in Form seiner Dibenzoylverbindung abgeschieden, die sich durch Umkristallisieren aus Methanol leicht reinigen ließ. Ausbeute 712 g Dibenzoylputreszin (72% der Theorie) in glitzernden Kriställchen vom F.P 176°[16]).

300 g des so gewonnenen Dibenzoylputreszins wurden durch Behandlung mit konzentrierter Salzsäure bei 135° unter Druck verseift. Es resultierten 150 g (92% d. Th.) Putreszindichlorhydrat (F. P. 295°—300° u. Zers.), aus dem die Base in derselben Weise wie beim Trimethylendiaminchlorhydrat freigemacht und als farbloses, zwischen 156° und 159° siedendes Öl vom F. P. 26° erhalten wurde[17]). Ausbeute: 77 g = 94% d. Th.

2. Umsetzung mit Chlorazetylchlorid.

65 g Putreszin wurden in 150 ccm Methylenchlorid gelöst und dann soviel trockner Äther zugefügt, (ca. 300 ccm) daß die Base eben in Lösung blieb. Hierauf wurde im Verlauf von $1^1/_2$ Stunden die Lösung von 92 g Chlorazetylchlorid (1,1 Mol) in 600 ccm trocknem Äther unter Eiskühlung und Schütteln tropfenweise zugefügt. Es entstand ein pulvriger, weißer Niederschlag, der abgesaugt und zweimal mit je 250 ccm kaltem Wasser ausgezogen wurde.

Beim Eindunsten der wässrigen Auszüge hinterblieben 66 g einer kristallinen Masse, die hauptsächlich aus Putreszin-dichlorhydrat bestand. Der Extraktionsrückstand wurde nach dem Trocknen auf Ton aus Chloroform umkristallisiert und dabei 57 g einer leichten, weißen Kristallmasse vom Schmelzpunkt 129° bis 130° erhalten. Beim Einengen der Mutterlauge schieden sich noch weitere 14,5 g der Substanz ab (F. P. 127°—130°), sodaß die Gesamtausbeute an Di-Chlorazetylputreszin 71,5 g = 80% der Theorie betrug. Die Verbindung erwies sich als schwerlöslich in Wasser und Äther, als ziemlich löslich in Alkohol, Methylenchlorid, Chloroform und heißem Benzol.

---

[16]) v. Braun u. Lemke, B 55 (1922), 3530: F. P. 176—177°.
[17]) Ladenburg, B 19 (1886), 781: K. P. 158—160°, F. P. 23—24°.

Zur Analyse wurde eine Probe nochmals aus Chloroform umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 131° stieg.

34,9 mg Subst. 50,7 mg CO_2; 17,5 mg H_2O;
25,0 mg Subst. 30,0 mg AgCl;
$C_8H_{14}O_2N_2Cl_2$: Ber.: 39,83% C; 5,85% H; 29,45% Cl;
Gef.: 39,62% C; 5,61% H; 29,68% Cl.

XII. Di-Glyzyl-dekarboxy-ornithin.

Auf 57 g Di-Chlorazetyl-putreszin wurden in mehrfach beschriebener Weise 160 ccm flüssiges Ammoniak drei Tage lang bei Zimmertemperatur einwirken lassen. Nach dem Abdunsten des Ammoniaks blieb eine halbfeste Masse zurück, die wiederholt mit absolutem Alkohol ausgezogen wurde, wobei das Ammoniumchlorid ungelöst blieb. Die alkoholische Lösung hinterließ beim Eindampfen im Vakuum ein zähes gelbes Öl, das zwar kein Ausgangsmaterial, dagegen noch etwas Ammoniumchlorid enthielt. Es wurde daher in etwas Wasser gelöst, mit konzentrierter Kalilauge versetzt, die abgeschiedene Base in Chloroform aufgenommen und nach dem Trocknen das Lösungsmittel entfernt (Vakuum). Als Rückstand wurden 24 g der Base als rasch kristallisierendes Öl (F. P. 108°) erhalten. Da eine Probe beim Destillationsversuch (0,2 mm) der Zersetzung anheimfiel, die Substanz sich jedoch aus Alkohol gut umkristallisieren läßt, wurde ihre Reinigung auf dem letzteren Wege durchgeführt, wobei 19 g (39% d. Th.) Base als weiße, geruchlose Kristallmasse gewonnen wurden. Die niedrige Ausbeute ist auf die Anwendung eines zu kleinen Ammoniaküberschusses zurückzuführen.

Die Base ist leichtlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Pyridin, wenig löslich in Chloroform und Dioxan und unlöslich in Äther, Benzol und Essigester.

30,2 mg Subst. 52,7 mg CO_2; 23,4 mg H_2O;
$C_8H_{18}O_2N_4$: Ber.: 47,48% C; 8,97% H;
Gef.: 47,59% C; 8,67% H.

Pikrat und Chloroplatinat waren beide ölig.

Das Chlorhydrat bildete stark hygroskosiche, amorphe Flocken, die sich zur Schmelzpunktbestimmung ungeeignet erwiesen.

Das Pikrolonat fiel auf Zusatz alkoholischer Pikrolonsäure zur alkoholischen Lösung der Base kristallin aus und wurde zur Reinigung mehrfach mit Alkohol, ausgekocht. Beim Erhitzen begann es ab 245° zu sublimieren und färbte sich bei 275° schwarz

33,8 mg Subst. 56,8 mg CO_2; 14,7 mg H_2O;
27,7 mg Subst. 5,55 ccm N_2 ($p = 745$ mm, $t = 18^0$);
$C_{28}H_{34}O_{12}N_{12}$: Ber.: 46,01% C; 4,69% H; 23,01% N;
Gef.: 45,83% C; 4,87% H; 23,04% N.

XIII. Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxy-ornithin.

3 g Di-Chlorazetylputreszin wurden zusammen mit 10 g wasserfreiem Äthylamin (18 Mol) fünf Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt, die entstandene klare Lösung mit etwas Wasser herausgespült und mit 50%iger Kalilauge versetzt, worauf sich die Base als gelbes Öl abschied. Sie ging beim Schütteln mit Chloroform glatt in Lösung und blieb nach dem Verjagen des Chloroforms im Vakuum bei 35° als zähes, rasch erstarrendes Öl zurück, das im Hochvakuum (0,5 mm) destilliert wurde. Nach einem kleinen Vorlauf ging die Base zwischen 200° und 220° als schwach gelb gefärbtes Öl (2,7 g) über, das sofort kristallisierte und den Schmelzpunkt 42°—46° besaß.
30,1 mg Subst. 5,68 ccm N_2 ($p = 757$ mm, $t = 16^0$);
$C_{12}H_{26}O_2N_4$: Ber.: 21,70% N; Gef.: 22,20% N.
Zur Reinigung wurde die Base in das Chlorhydrat übergeführt, das nach dem Umkristallisieren bei 196°—198° schmolz.
Ausbeute: 3,1 g Chlorhydrat = 75% der Theorie.
30,3 mg Subst. 47,8 mg CO_2; 22,7 mg H_2O;
$C_{12}H_{28}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 43,49% C; 8,52% H;
Gef.: 43,04% C; 8,38% H.
Aus 0,6 g des reinen Chlorhydrats wurde in gewohnter Weise die Base in Freiheit gesetzt. Bei der Destillation ging sie als schwach gelbes Öl (0,3 g) bei 220° (0,5 mm) über, das rasch erstarrte und den Schmelzpunkt 54°—56° zeigte.
31,4 mg Subst. 5,94 ccm N_2 ($p = 758$ mm, $t = 18^0$);
$C_{12}H_{26}O_2N_4$: Ber.: 21,70% N; Gef.: 22,00% N.
Die Base ist leichtlöslich in Wasser, Alkohol und Chloroform und unlöslich in Äther.
Das Pikrat wurde aus der alkoholischen Lösung der Base mittels ätherischer Pikrinsäure gewonnen; nach dem Umkristallisieren aus Alkohol lag sein Schmelzpunkt bei 171°—173°.

XIV. Di-N-Isoamylglyzyl-dekarboxy-ornithin.

Im Einschlußrohr wurden 3 g Di-Chlorazetylputreszin zusammen mit 11 g Isoamylamin (10 Mol) 16 Stunden auf 100° er-

hitzt, und die resultierende klare Lösung bei vermindertem Druck auf dem siedenden Wasserbad von überschüssigem Isoamylamin befreit. Aus dem Rückstand schied sich auf Zusatz 50%iger Kalilauge die Base ab, die beim Schütteln mit Chloroform glatt in Lösung ging und nach kurzem Trocknen über Kaliumkarbonat und Abdampfen des Chloroforms im Vakuum bei 35° als gelbes, nicht kristallisierendes Öl (4 g) erhalten wurde.

Wie aus den vorigen Versuchen hervorgeht, können die durch Umsetzung der Halogenverbindungen mit unverdünnten Aminen bei erhöhter Temperatur gewonnenen Basen durch Fraktionierung im Hochvakuum nicht völlig gereinigt werden. Zur Reindarstellung wurde deshalb die rohe Base direkt in das Chlorhydrat verwandelt, das nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol ein weißes hygroskopisches Kristallpulver vom Schmelzpunkt 246°—248° bildete. Ausbeute: 3,6 g Chlorhydrat = 70% der Theorie.

35,6 mg Subst. 24,8 mg AgCl;
$C_{18}H_{40}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 17,08% Cl; Gef.: 17,24% Cl.

Aus einer Probe des Chlorhydrats wurde die Base in gewohnter Weise in Freiheit gesetzt. Bei der Destillation ging sie um 220° (0,8 mm) als fast farbloses Öl über, das beim Stehen zu Kristallen vom Schmelzpunkt 41°—43° erstarrte. Die Base besitzt die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie das Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxyornithin.

31,0 mg Subst. 4,35 ccm N_2 ($p = 758$ mm, $t = 18°$);
$C_{18}H_{38}O_2N_4$: Ber.: 16,37% N; Gef.: 16,42% N.

Das Pikrat fiel beim Versetzen der alkoholischen Lösung der Base mit ätherischer Pikrinsäure als kristalliner Niederschlag aus, der nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 183°—185° schmolz.

XV. Di-N-Propylalanyl-dekarboxy-ornithin.

1. Di-α-Brompropionylputreszin.

Nach der Vorschrift von A. Jacob[18]) wurden 17,5 g Putreszin mit 34 g α-Brompropionylchlorid umgesetzt und nach dem Aufarbeiten 24,5 g (69% d. Th.) Di-α-Brompropionylputreszin vom Schmelzpunkt 171° erhalten (Rohprodukt).

2. Umsetzung mit n-Propylamin.

Das Gemisch aus 3,6 g Di-α-Brompropionyl-putreszin und der Lösung von 3,5 g n-Propylamin in 60 ccm trockenem Benzol

[18]) Diss. Frankfurt/Main, 1935, S. 50, F. P. 174—175°.

wurde 20 Stunden unter Druck auf 100° erhitzt, wobei sich ein zähes, gelbes Öl abschied. Nach Zusatz von 50 ccm Äther wurde das Reaktionsgemisch mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, die wässrig-salzsaure Schicht mit 50%iger Kalilauge im Überschuß versetzt und mehrfach mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösung hinterließ nach kurzem Trocknen über Kaliumkarbonat und Verjagen des Lösungsmittels im Vakuum bei 35° eine syrupöse Masse, die bei der Hochvakuumdestillation (0,35 mm) zwischen 220° und 223° als nahezu farbloses, rasch erstarrendes Öl vom Schmelzpunkt 80° bis 82° überging.
Ausbeute: 2,5 g Base = 80% der Theorie.
30,0 mg Subst. 4,45 ccm N_2 (p = 768 mm, t = 15°);
$C_{16}H_{34}O_2N_4$: Ber.: 17,83% N; Gef.: 17,77% N.
Die Base besitzt die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie das Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxyornithin. Das Chlorhydrat war ölig, das Pikrat schmolz nach wiederholtem Auskochen mit absolutem Alkohol bei 147°—150°.

XVI. Di-N-Butylalanyl-dekarboxy-ornithin.

6 g Di-α-Brompropionylputreszin wurden zusammen mit der Lösung von 7,4 g n-Butylamin (6 Mol) in 100 ccm trockenem Benzol 20 Stunden auf 100° erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches geschah in der gleichen Weise wie beim vorigen Versuch. Bei der Hochvakuumdestillation (0,3 mm) gingen zwischen 238°—245° 4,5 g (= 80% d. Th.) der Base als schwach gelbes Öl über, das beim Stehen bald erstarrte und den F. P. 58° bis 60° besaß. In der Löslichkeit schließt sich die Base wiederum an das Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxyornithin an.
28,9 mg Subst. 4,04 ccm N_2 (p = 768 mm, t = 18°);
$C_{18}H_{38}O_2N_4$: Ber.: 16,37% N; Gef.: 16,57% N.
Das Chlorhydrat war ölig.
Das Pikrat zeigte nach öfterem Auswaschen mit absolutem Alkohol den F. P. 125°—128°.

XVII. Di-N-n-Decylalanyl-dekarboxy-ornithin.

Ein Gemisch von 3 g Di-α-Brompropionylputreszin, 8 g n-Decylamin (6 Mol) und 50 ccm trocknem Benzol wurde 8 Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt, wobei eine trübe Lösung entstand. Zunächst wurde das Benzol im Vakuum auf dem Wasserbad entfernt, dann der Rückstand mit 25%iger Kalilauge versetzt und, nachdem alles in Lösung gegangen war, wiederholt ausge-

äthert. In den Äther waren 3,3 g eines zähen, halogenfreien Öls gegangen, das bei der Hochvakuumdestillation (0,3 mm) folgende Fraktionen bildete:

1. 120°—200° (Hauptmenge zwischen 120°—150°): 0,7 g farbloses Öl, das sofort erstarrt. F. P. 58°—65°.
   31,3 mg Subst. 2,72 ccm N_2 (p = 758 mm, t = 21°);
   $C_{30}H_{62}O_2N_4$: Ber.: 10,98% N; Gef.: 10,06% N.
   $C_{10}H_{23}N$: Ber.: 8,91= N.
2. 270°—280° (nach raschem Anstieg der Temperatur)
   2,3 g hellgelbes Öl, das sofort erstarrt. F. P. 75°—77°.
   28,8 mg Subst. 2,85 ccm N_2 (p = 734 mm, t = 22°);
   $C_{30}H_{62}O_2N_4$: Ber.: 10,98% N; Gef.: 11,06% N.
3. Rückstand: unwesentlich.

Fraktion 1. besteht demnach zum großen Teil aus Decylamin, während in Fraktion 2. die gesuchte Dekarboxypeptidbase vorliegt. Ausbeute: 55% der Theorie.
Die Base (Fraktion 2) ist leicht löslich in Benzol und Alkohol, löslich in Äther und schlecht löslich in Wasser. Das Pikrat schied sich als amorphe Fällung aus, die bei 130° sinterte und zwischen 155°—159° schmolz. Das Chlorhydrat war ölig.

XVIII. Di-Chlorazetyl-kadaverin.

1. Kadaverin.

Durch Schotten-Baumann'sche Benzoylierung von 1000 g käuflichem Piperidin wurden 1978 g (89% d. Th.) N-Benzoylpiperidin als farbloses syrupöses Öl vom K. P. 179°—183° (9 mm)[19]) und dem F. P. 47°[20]) erhalten.

Die Ringöffnung des Benzoylpiperidins erfolgte nach der Vorschrift von J. von Braun und Irmisch[21]) durch Spaltung seines Imidbromids. So erhielt ich durch Eintragen von 1978 g Benzoylpiperidin in ein äquimolekulares Gemisch von Phosphortrichlorid und Brom und anschließende Vakuumdestillation ein Destillat, aus dem sich nach der Abtrennung des Phosphoroxychlorids und des Benzonitrils 1300 g (54% d. Th.) reines 1,5-Dibrompentan als farblose, bei 98°—100° (12 mm)[21]) siedende Flüssigkeit gewinnen ließen.

---

[19]) v. Braun B 36 (1903) 3524, K. P. 195° (25 mm).
[20]) Schotten, B 21 (1888) 2238, F. P. 48°.
[21]) B 65 (1932), 882, K. P. 99—100° (12 mm).

Die Umsetzung von 1200 g Dibrompentan mit einem äquimolekularen Gemisch[22]) von Phtalimid und Kaliumkarbonat (3 Mol) lieferte 1063 g (55% d. Th.) Pentamethylendiphtalimid vom F. P. 182°—184° [23]), aus dem durch Verseifen mit konzentrierter Salzsäure im Rohr 475 g (93% d. Th.) Kadaverindichlorhydrat erhalten wurden.

Die Darstellung der freien Base aus dem Chlorhydrat geschah in derselben Weise wie beim Trimethylendiamin (s. S. 19). Es resultierten 216 g (94% d. Th.) Kadaverin, eine wasserhelle Flüssigkeit vom Siedepunkt 179°—181° [24]), deren Reinheit durch Analyse und Derivat bestätigt wurde.

20,0 mg Subst. 4,69 ccm N_2 ($p = 757$ mm, $t = 20°$);
$C_5H_{14}N_2$: Ber.: 27,43% N; Gef.: 27,21% N.
Die Benzoylverbindung, aus Alkohol-Wasser, schmolz bei 132° [25]).

2. Umsetzung mit Chlorazetylchlorid.

Unter Ausschluß von Wasser und Kohlensäure wurde die Lösung von 10 g Kadaverin in 150 ccm trockenem Äther tropfenweise einer eisgekühlten Lösung von 12 g Chlorazetylchlorid (1,1 Mol) in 150 ccm trockenem Äther zugesetzt, der entstandene pulvrige Niederschlag mit kaltem Äther gewaschen und fünfmal mit je 100 ccm siedendem Benzol ausgezogen. Der Extraktionsrückstand bestand aus Kadaverinchlorhydrat, die vereinigten benzolischen Auszüge enthielten das gebildete Di-Chlorazetyl-kadaverin, das beim Abdampfen des Benzols auf dem Wasserbad als weiche verfilzte Kristallmasse vom F. P. 120° zurückblieb. Die Substanz war leichtlöslich in Methanol, Äthanol, Chloroform und Dioxan, löslich in heißem Benzol und wenig löslich in Wasser, Äther und Petroläther. Zur Analyse wurde die Verbindung aus Benzol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der so erhaltenen leichten Kristallnädelchen lag bei 121°.

28,1 mg Subst. 2,68 ccm N_2 ($p = 759$ mm, $t = 19°$);
37,3 mg Subst. 42,4 mg AgCl;
$C_9H_{16}O_2N_2Cl_2$: Ber.: 10,98% N; 27,80% Cl;
Gef.: 11,13% N; 28,12% Cl.

---

[22]) Ing u. Manske, Soc. 1926 (II), 2348.
[23]) v. Braun, B 37, 3585 (1904), F. P. 186°.
[24]) Perkin, Soc. 55, 698. K. P. 178—180,5° (korr.).
[25]) Ellinger, B 32, 3544 (1899). F. P. 129—131°.

XIX. Di-Glyzyl-dekarboxy-lysin.

15 g Di-Chlorazetyl-kadaverin wurden in mehrfach beschriebener Weise fünf Tage bei Zimmertemperatur der Einwirkung von 200 ccm flüssigem Ammoniak unterworfen. Nach dem Abdunsten des Ammoniaks blieb ein festes, weißes Produkt zurück, das in 50 ccm Wasser gelöst wurde. Zusatz von Ätzkali ließ zunächst Ammoniak entweichen, während sich die Base infolge ihrer großen Wasserlöslichkeit erst beim Übersättigen mit Alkali und Stehen im Eisschrank abschied. Die Base, ein dickes, syrupöses Öl, war dabei so in den Kalilauge-Kaliumchloridbrei eingebettet, daß sie sich im Scheidetrichter nicht abtrennen ließ. Ich zog daher das Gemisch ergiebig mit Chloroform aus, wobei sich leider neben Isonitril noch andere harzige Kondensationsprodukte bildeten, die die Base in unerwünschter Weise verunreinigten. Der Abdampfrückstand der chloroformischen Lösung (rohe Base) bildete eine feste, gelbe Masse (F. P. 64°—65°), von der sich eine Probe beim Destillationsversuch ($p = 0{,}4$ mm) völlig zersetzte, weshalb die Gesamtmenge in das Chlorhydrat übergeführt wurde. Das Chlorhydrat war durch die Verunreinigungen ziegelrot gefärbt, und Umkristallisationsversuche brachten keinen rechten Erfolg. Dagegen ließ sich durch öfteres Auskochen mit absolutem Alkohol eine Reinigung erzielen, wobei allerdings ein erheblicher Materialverlust mit in Kauf genommen werden mußte. Es wurden so 4,8 g (28% d. Th.) reines Chlorhydrat als nahezu farbloses Pulver vom F. P. 199°—207° erhalten.

27,6 mg Subst. 38,3 mg CO_2; 19,3 mg H_2O;
30,8 mg Subst. 5,35 ccm N_2 ($p = 753$ mm, $t = 26°$);
89,4 mg Subst. 87,7 mg AgCl;
$C_9H_{22}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 37,36% C; 7,67% H; 19,38% N; 24,53% Cl;
Gef.: 37,85% C; 7,83% H; 19,65% N; 24,27% Cl.

In Wasser ist das Chlorhydrat äußerst leicht löslich, die schwach gelbe Lösung reagiert neutral.

Aus 1 g des gereinigten Chlorhydrats wurde die Base regeneriert und durch Eingießen ihrer alkoholischen Lösung in trockenen Äther in Form voluminöser Kriställchen vom F. P. 91° erhalten. Ausbeute 0,6 g.

31,1 mg Subst. 57,2 mg CO_2; 25,6 mg H_2O;
28,8 mg Subst. 6,42 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 24°$);
$C_9H_{20}O_2N_4$: Ber.: 49,95% C; 9,32% H; 25,92% N;
Gef.: 50,16% C; 9,21% H; 25,66% N.

Die Base ist sehr leicht löslich in Wasser, Chloroform, Dioxan und warmem Methanol und Äthanol, sie ist ziemlich löslich in Azeton

und heißem Benzol, sehr schwer löslich ist sie in Äther und Petroläther.
Das Pikrat ließ sich aus Alkohol umkristallisieren; es sinterte bei 185° unter Dunkelfärbung und schmolz bei 186°—187°.

XX. Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxy-lysin.

Beim Eintragen von 15 g Di-Chlorazetyl-kadaverin in 25 g eisgekühltes Äthylamin (10 Mol) entstand unter Erwärmung eine klare Lösung, die über Nacht im Einschlußrohr auf 100° erhitzt wurde. Die Aufarbeitung erfolgte wie gewöhnlich durch Übersättigung des Reaktionsproduktes mit Ätzkali und Ausziehen mit Chloroform. Bei der Hochvakuumdestillation (0,3 mm) des Abdampfrückstandes der chloroformischen Lösung ging zunächst zwischen 135°—220° ein gelbes Öl (9 g) als Vorlauf über, bei dessen Analyse 22,5% N (statt ber. 20,6% N) [26]) gefunden wurde. Der Wert ist zu hoch und läßt auf Spaltprodukte der Base schließen, was auch mit dem niedrigen Siedepunkt im Einklang steht. Bei 227°—229° destillierten dann 4,1 g eines rasch kristallisierenden Öls, dessen Stickstoffwert zwar auch noch zu hoch lag (21,7% statt ber. 20,6%), in dem jedoch dem Siedepunkt nach die Base enthalten sein mußte. Diese Fraktion (227°—229°) wurde daher in das Chlorhydrat verwandelt, das nach zweimaligem Umkristallisieren genügend rein war und den F. P. 200°—201° zeigte. Ausbeute 4,6 g Chlorhydrat = 22% der Theorie.

27,0 mg Subst. 3,97 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 29°$);
$C_{13}H_{30}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 16,23% N; Gef.: 16,61% N.

Aus einer Probe des reinen Chlorhydrats wurde die Base regeneriert. Sie verflüchtigte sich im Hochvakuum bei 229° (0,5 mm) und wurde als fast farbloses, rasch erstarrendes Öl vom F. P. 39° bis 41° erhalten.

3,265 mg Subst. 0,574 ccm N_2 ($p = 760$ mm, $t = 18°$);
4,010 mg Subst. 8,397 mg CO_2; 3,656 mg H_2O;
$C_{13}H_{28}O_2N_4$: Ber.: 57,30% C; 10,36% H; 20,58% N;
Gef.: 57,11% C; 10,20% H; 20,55% N.

Die Base war leichtlöslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, wenig löslich in Benzol und unlöslich in Äther.
Das Pikrat schied sich nach einigem Stehen in Form feiner Nädelchen ab, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 168° bis 169° schmolzen.

---

[26]) für $C_{13}H_{28}O_2N_4$ = Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxy-lysin.

Die Umsetzung von Di-Chlorazetylkadaverin mit einer benzolischen Lösung von 6 Molen Äthylamin führte zu keinem Erfolg. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurde eine schmierige, halogenhaltige Masse erhalten, die sich bei der Destillation im Hochvakuum vollständig zersetzte.

XXI. Di-N-Isoamylglzyl-dekarboxy-lysin.

Die klare Lösung, die beim Zusammengeben von 7 g Di-Chlorazetyl-kadaverin und 24 g Isoamylamin (10 Mol) unter beträchtlicher Wärmeentwicklung entstand, wurde 12 Stunden im Druckgefäß auf 100° erhitzt und das Reaktionsprodukt in derselben Weise wie beim vorigen Versuch aufgearbeitet. Der Abdampfrückstand der chloroformischen Lösung wurde durch wiederholte Destillation im Hochvakuum (0,2 mm) in folgende Fraktionen zerlegt.

1. 110°—160° 1,3 g farbloses Öl.
2. 160°—180° 1,2 g farbloses Öl.
3. 180°—250° 0,7 g farbloses Öl.
4. 250°—256° 2,6 g hellgelbes Öl.
5. vereinigte Rückstände: 3,5 g braunes Öl.

Fraktion 1:
30,0 mg Subst. 3,96 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 22°$);
34,7 mg Subst. 84,1 mg CO_2; 37,5 mg H_2O;
$C_5H_{11}NH \cdot CH_2CO \cdot NHC_5H_{11}$:
Ber.: 67,23% C; 12,23% H; 13,08% N;
Kadaverin: Ber.: 68,09% C; 16,01% H; 15,90% N;
Base: Ber.: 63,98% C; 11,31% H; 15,72% N;
Gef.: 66,10% C; 12,09% H; 14,94% N.

Die Analysenzahlen lassen darauf schließen, daß Fraktion 1 aus einem Gemisch von Kadaverin und der Verbindung $C_5H_{11}NH \cdot CH_2CO \cdot NHC_5H_{11}$ besteht, das seine Entstehung einer aminolytischen Spaltung der Base verdankt. Auch der charakteristische Geruch bestätigte die Anwesenheit von Kadaverin in Fraktion 1. Fraktion 2 und 3 wurden nicht weiter untersucht.

Fraktion 4:
In diesem Anteil mußte die Base erwartet werden.
26,0 mg Subst. 3,81 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 21°$);
$C_{19}H_{40}O_2N_4$: Ber.: 15,72% N; Gef.: 17,03% N.
Die Base war demnach noch mit stickstoffreicheren Produkten verunreinigt und wurde deshalb in ihr Chlorhydrat verwandelt, das sich durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol leicht

reinigen ließ. Ausbeute: 3 g Chlorhydrat (25% d. Th.) in schneeweißen Kriställchen vom Schmelzpunkt 179°—181°.

29,3 mg Subst. 19,5 mg AgCl;

$C_{19}H_{42}O_2N_4Cl_2$: Ber.: 16,52% Cl; Gef.: 16,46% Cl.

Aus 1 g des reinen Chlorhydrats wurde die Base wieder in Freiheit gesetzt, die als nahezu farbloses Oel (0,7 g) bei 250°—252° (0,1 mm) destillierte. Sie besaß die gleiche Löslichkeit wie Di-N-Äthylglyzyl-dekarboxylysin. Beim Stehen auf Eis erstarrte sie nicht.

5,173 mg Subst. 12,158 mg CO_2; 5,206 mg H_2O;

3,137 mg Subst. 0,531 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 25°$);

$C_{19}H_{40}O_2N_4$: Ber.: 63,98% C; 11,31% H; 15,72% N;

Gef.: 64,10% C; 11,26% H; 15,74% N.

Das Pikrat schmolz bei 145°.

XXII. Di-α-Brompropionyl-kadaverin.

Die Lösung von 15 g Kadaverin in 600 ccm trockenem Äther wurde tropfenweise unter Schütteln einer eisgekühlten Lösung von 34 g α-Brompropionylchlorid in 600 ccm trockenem Äther zugefügt, der entstandene Niederschlag abgesaugt, mit Äther gewaschen und erschöpfend mit siedendem Benzol extrahiert. Der Extraktionsrückstand enthielt das gebildete Kadaverinchlorhydrat. Die vereinigten benzolischen Auszüge hinterließen nach dem Abdampfen des Lösungsmittels 19,4 g (71% d. Th.) Di-α-Brompropionylkadaverin als schwach gelbliches, schweres Pulver. Zur Analyse wurde die Verbindung aus Benzol umkristallisiert; der Schmelzpunkt der erhaltenen glänzenden Kristallnädelchen lag bei 134°—135°.

42,7 mg Subst. 2,71 ccm N_2 ($p = 760$ mm, $t = 21°$);

17,0 mg Subst. 17,1 mg AgBr;

$C_{11}H_{20}O_2N_2Br_2$: Ber.: 7,53% N; 42,97% Br;

Gef.: 7,37% N; 42,80% Br.

Die Substanz ist sehr leicht löslich in Methanol, Äthanol, Dioxan und Chloroform, wenig löslich in Benzol, Petroläther und Wasser.

XXIII. Di-Alanyl-dekarboxy-lysin.

200 ccm flüssiges Ammoniak wurden in früher beschriebener Weise fünf Tage bei Zimmertemperatur auf 15 g Di-α-Brompropionylkadaverin einwirken lassen. Nach dem Abdunsten des Ammoniaks blieb eine feste, weiße Masse zurück, die sich in et-

was Wasser klar löste. Auf Zusatz von Alkali schied die wässrige Lösung ein gelbes Öl ab, das abgehoben und in Chloroform aufgenommen wurde. Nach kurzem Trocknen über Kaliumkarbonat wurde das Chloroform im Vakuum verjagt, und als Rückstand ein zähes, gelbes Öl erhalten, von dem sich eine Probe beim Destillieren im Hochvakuum vollständig zersetzte. Die Reinigung geschah deshalb auch hier durch Überführung der Rohbase in ihr Chlorhydrat, das nach dem Umfällen aus Alkohol-Äther ein weißes, stark hygroskopisches Pulver bildete. Ausbeute: 9,6 g Chlorhydrat = 76% der Theorie. F. P.: Die Substanz begann bei 105° zu sintern und bei 112° sich unter Schäumen aufzublähen, was die Ablesung erschwerte; bei 123° war alles geschmolzen.

26,9 mg Subst. 41,3 mg CO_2; 20,2 mg H_2O;
31,5 mg Subst. 4,75 ccm N_2 ($p = 759$ mm, $t = 22°$);
53,5 mg Subst. 48,0 mg AgCl;
$C_{11}H_{26}O_2N_4Cl_2$:
Ber.: 41,62% C; 8,26% H; 17,67% N; 22,36% Cl;
Gef.: 41,87% C; 8,40% H; 17,43% N; 22,20% Cl.

Die Rohbase war leichtlöslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, unlöslich in Äther. — Das Pikrat war ölig.

XXIV. Di-N-Äthylalanyl-dekarboxy-lysin.

Beim Eintragen von 20 g Di-α-Brompropionylkadaverin in 48 g eisgekühltes Äthylamin (24 Mol) entstand unter ziemlicher Wärmeentwicklung eine klare Lösung, die im Einschlußrohr sechs Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde. Nach dieser Zeit wurde der Röhreninhalt mit etwas Wasser herausgespült, festes Ätzkali zugefügt und ergiebig mit Methylenchlorid ausgezogen, wonach noch kurz über Kaliumkarbonat getrocknet wurde. Die Methylenchloridlösung enthielt die Base, die sich im Hochvakuum (0,4 mm) bei 220° verflüchtigte und in einer Menge von 14,6 g (81% d. Th.) als hellgelbes, zähes Öl erhalten wurde. Beim Stehen auf Eis trat keine Kristallisation ein. Die Base war leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylenchlorid und Chloroform und unlöslich in Äther.

32,0 mg Subst. 70,1 mg CO_2; 30,6 mg H_2O;
3,711 mg Subst. 0,602 ccm N_2 ($p = 761$ mm, $t = 23°$);
$C_{20}H_{32}O_2N_4$: Ber.: 59,94% C; 10,74% H; 18,66% N;
Gef.: 59,75% C; 10,70% H; 18,73% N.

Das Chlorhydrat bildete nach dem Umfällen aus Alkohol/Äther ein weißes, hygroskopisches Pulver vom F. P. 108°.

Das Goldsalz schied sich auf Zusatz von Goldchlorwasserstoffsäure-Lösung zur salzsauren Lösung der Base zunächst ölig ab, wurde jedoch beim Stehen fest. Durch Umkristallisieren aus lauwarmem Wasser wurden eigelbe Nädelchen erhalten, die bei 149° sinterten und bei 152°—154° schmolzen.

Das Pikrat war ölig, das Platinsalz schied sich nicht aus.

Bei einem früheren Versuch war Di-α-Brompropionylkadaverin mit 20 Mol Äthylamin mehrere Stunden bei Wasserbadtemperatur behandelt worden. Die Ausbeute an Base betrug hier 42% der Theorie. Ein festes Derivat ließ sich nicht darstellen.

XXV. Di-N-Isoamyalanyl-dekarboxy-lysin.

Die klare Lösung, die beim Eintragen von 17 g Di-α-Brompropionylkadaverin in 80 g eisgekühltes Isoamylamin (20 Mol) entstand, wurde 6 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt und wie beim vorigen Versuch aufgearbeitet (XXIV). Bei der Destillation im Hochvakuum (0,3 mm) verflüchtigte sich zunächst das im Überschuß angewandte Isoamylamin, das durch Vorlegen einer auf —80° gekühlten Falle zurückgewonnen wurde; dann gingen bei 242° 14,6 g (85% d. Th.) der Base als hellgelbes, zähes Öl über, das beim längeren Verweilen im Eisschrank zu weißen Kristallen vom Schmelzpunkt 26° erstarrte.

5,404 mg Subst. 12,930 mg CO_2; 5,550 mg H_2O;
3,205 mg Subst. 0,406 ccm N_2 ($p = 753$ mm, $t = 18°$);
$C_{21}H_{44}O_2N_4$: Ber.: 65,56% C; 11,54% H; 14,58% N;
Gef.: 65,24% C; 11,49% H; 14,72% N.

Die Base besitzt die gleiche Löslichkeit wie Di-N-Äthylalanyl-dekarboxylysin.

Das Chlorhydrat bildete nach dem Umfällen aus Alkohol/Äther ein hygroskopisches, weißes Kristallpulver. F. P.: 110°.
Pikrat und Goldsalz waren ölig.

XXVI. Di-p-Nitrobenzoyl-dekarboxy-lysin.

Der eisgekühlten Mischung von 5 g Kadaverin und 50 ccm 10%iger Natronlauge wurde unter ständigem Schütteln die ätherische Lösung von 18,2 g p-Nitrobenzoylchlorid (2,2 Mol) zugefügt. Dabei entstand eine flockige, weiße Fällung, die sich beim Abdampfen des Äthers noch etwas vermehrte. Sie wurde abgesaugt, mit eiskaltem Äther und Wasser nachgewaschen und im

Vakuum auf Ton getrocknet. Die Ausbeute betrug 18,2 g = 93% der Theorie. F. P. 178°.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Wasser umkristallisiert, wobei sich ihr Schmelzpunkt nicht änderte.

3,326 mg Subst. 6,987 mg CO_2; 1,525 mg H_2O;
3,075 mg Subst. 0,356 ccm N_2 (p = 767 mm, t = 18°);
$C_{19}H_{20}O_6N_4$: Ber.: 56,97% C; 5,04% H; 14,00% N;
Gef.: 57,29% C; 5,13% H; 13,71% N.

Die Verbindung ist wenig löslich in Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Petroläther, Methanol, Äthanol, Azeton, Benzol, Dioxan und Essigester; sie ist ziemlich gut in heißem Wasser löslich.

XXVII. Di-p-Aminobenzoyl-dekarboxy-lysin.

18 g Di-p-Nitrobenzoyldekarboxylysin wurden durch portionsweises Eintragen in eine eisgekühlte Lösung von 128 g Zinnchlorür (1/2 Mol) in 150 ccm Salzsäure reduziert. Beim Verdünnen mit Wasser auf ein Gesamtvolumen von 1000 ccm blieb die Lösung vollkommen klar. Unter guter Kühlung wurden dann 250 g Natriumhydroxyd in konzentriert-wässriger Lösung hinzugefügt, nach einigem Stehen die ausgeschiedene Base abgesaugt und in verdünnter Salzsäure gelöst. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die salzsaure Lösung fiel eine beträchtliche Menge Zinnsulfid aus; das zinnfreie Filtrat — durch Einengen im Vakuum von Schwefelwasserstoff befreit, — schied auf Zusatz von Natronlauge die Base ab, die zur Reinigung nochmals aus ihrer salzsauren Lösung mittels Ammoniak ausgefällt und aus Wasser umkristallisiert wurde. Ausbeute 11,4 g (73% d. Th.) Base in weißen, verfilzten Kristallen vom F. P. 165°—166°.

4,229 mg Subst. 10,35 mg CO_2; 2,64 mg H_2O;
4,262 mg Subst. 0.603 ccm N_2 (p = 752 mm, t = 20°);
$C_{19}H_{24}O_2N_4$: Ber.: 67,02% C; 7,17% H; 16,47% N;
Gef.: 66,75% C; 6,99% H; 16,31% N.

Die Base ist ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, warmem Äthanol und Methanol, sie ist unlöslich in Äther.

Das Pikrat, aus der alkoholischen Lösung der Base mittels alkoholischer Pikrinsäure gewonnen, schmolz nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 204° (ab 199° Dunkelfärbung).

Di-Acetylverbindung: Erhalten durch Erwärmen der Base mit Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbad und Digerieren des entstandenen weißen Pulvers mit verdünnter Salzsäure. Sie ist

unlöslich in den bekannten Lösungsmitteln und nur wenig löslich in siedendem Eisessig, weshalb auf eine Umkristallisation verzichtet wurde. F. P. 285°.

I. Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Pentamethylenbromid (1,5-Dibrompentan).

Je 33 g Dibrompentan wurden in drei Durobaxröhren unter Kühlung mit Äther-Kohlensäuregemisch mit je 170 ccm flüssigem Ammoniak versetzt. Nachdem die Röhren zugeschmolzen und die Schmelzstellen erkaltet waren, wurde der Inhalt durch vorsichtiges Schütteln homogenisiert. Nach fünftägigem Stehen bei Zimmertemperatur hatten sich einige Ammoniumbromidkristalle abgeschieden. Die Röhren wurden jetzt geöffnet, der größte Teil des Ammoniaks abdampfen lassen und der Rest durch Evakuieren im Wasserbad entfernt. Der feste, weiße Rückstand wurde in verdünnter Salzsäure aufgenommen und ausgeäthert, wobei 1,5 g unverändertes Dibrompentan zurückgewonnen wurden. Nach dem Eindampfen der salzsauren Lösung blieb ein schwach gelber Kristallkuchen zurück, der in einem Destillationskolben mit konzentrierter Kalilauge übergossen wurde. In den entstandenen Brei wurden noch 100 g pulverisiertes Kaliumhydroxyd eingetragen und allmählich bis 220° erhitzt. Das dabei übergehende Flüssigkeitsgemisch bestand aus etwa 60 ccm trüber, wässriger Lösung und etwa 25 ccm eines gelben Öls. Nachdem das Destillat unter Eiskühlung mit festem Ätzkali übersättigt war, wurde die ölige Schicht abgehoben, zunächst über Ätzkali, dann über pulverisiertem Bariumoxyd destilliert. Zwischen 110°—220° gingen 22 g einer wasserhellen Flüssigkeit über, die durch mehrmalige Destillation in folgende Fraktionen zerlegt wurde:

I. 110°—130°: 4,3 g wasserhelle Flüssigkeit.
II. 130°—170°: 6,0 g wasserhelle Flüssigkeit.
III. 170°—190°: 2,6 g wasserhelle Flüssigkeit.
IV. Rückstand: 8,0 g gelbes Öl.

Die Fraktion I wurde durch abermalige Destillation folgendermaßen zerlegt:

104°—108°: 3,3 g.
108°—118°: 1,0 g.

Fraktion 104°—108°:
30,2 mg Subst. 4,20 ccm N_2 (p = 755 mm, t = 21°);
$C_5H_{11}N$ (Piperidin): Ber.: 16,46% N; Gef.: 16,04% N.
Pikrat: das aus der ätherischen Lösung in Form langer, glänzender Nadeln erhaltene Pikrat besaß nach dem Umkristallisieren aus Wasser den Schmelzpunkt 149°, der sich beim Umfällen der Substanz aus Alkohol mit Petroläther nicht änderte. (Pikrat des Piperidins: F. P. 147°—149°) [27]. Demnach besteht diese Fraktion aus Piperidin.

Die Fraktion II wurde folgendermaßen zerlegt:

106°—125°: 4,5 g.
125°—150°: 1,5 g.

Das Pikrat des zwischen 106°—125° übergehenden Anteils schmolz bei 149°, sein Mischschmelzpunkt mit Piperidinpikrat zeigte keine Depression. Demnach besteht diese Fraktion ebenfalls aus Piperidin.

Die Fraktion III, die etwa gebildetes Kadaverin enthalten mußte, wurde in folgende Fraktionen zerlegt:

158°—180°: 1,0 g.
180°—183°: wenige Tropfen.
183°—200°: 1,0 g.

Die Fraktion 180°—183°, in der das Kadaverin angereichert sein mußte[28]), wurde analysiert:
27,8 mg Subst. 2,67 ccm N_2 (p = 758 mm, t = 18°);

$C_5H_{11}N_2$ (Kadaverin):	Ber.: 27,43% N;
$C_5H_{11}N$ (Piperidin):	Ber.: 16,46% N;
$C_{10}H_{19}N$ (N-Amylenpiperidin):	Ber.: 9,15% N;
	Gef.: 11,23% N.

Die zuletzt erhaltenen drei Fraktionen wurden wieder vereinigt und zwecks Abtrennung des N-Amylenpiperidins nach Schotten-Baumann benzoyliert: 2,0 g Basengemisch, 7,5 g Benzoylchlorid, 30 ccm 10%ige Natronlauge. Das Reaktionsprodukt, ein beim Erkalten erstarrendes Öl, wurde in Äther gelöst und mit verdünnter Salzsäure geschüttelt.

Aus der salzsauren Lösung isolierte ich 1,1 g einer tertiären Base in Form eines gelben Öls, deren Pikrat nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 92°—93° zeigte. (Pikrat des N-Amylenpiperidins F. P. 93°—94°)[29]).

---

[27]) Gabriel B 25 (1892) 422.
[28]) Kadaverin K. P. 178—180,5° (korr.) Perkin, Soc. 55, 698.
[29]) v. Braun B 39 (1906) 4353.

Der Äther enthielt 9 g eines gelben Öls, das im Einschlußrohr mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure drei Stunden auf 135° erhitzt wurde. Nachdem von der dabei entstandenen Benzoesäure abfiltriert war, wurde der Trockenrückstand der salzsauren Lösung mit pulverisiertem Ätzkali destilliert, das Destillat mit festem Alkali übersättigt und ausgeäthert. Nach dem Verjagen des Äthers blieb etwas gelbes Öl zurück, das zuerst mit etwas Alkohol, dann mit alkoholischer Pikrinsäure versetzt wurde. Nach längerem Reiben schied sich ein gelber Niederschlag in einer Menge von 0,1 g ab, der nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 219° bis 220° schmolz. (Pikrat des Kadaverins F. P. 220°—222°)[30]. Das alkoholische Filtrat des Niederschlags wurde stark eingeengt und mit Äther versetzt. Dabei entstand ein gelber, kristalliner Niederschlag, der aus Alkohol mit Äther umgefällt wurde. Menge: 0,35 g, F. P. 145° (Pikrat des Piperidins F. P. 147°—149°)[31].

Fraktion III enthält also neben wenig Piperidin und sehr wenig Kadaverin hauptsächlich N-Amylenpiperidin.

Die Fraktion IV wurde nach Schotten-Baumann benzoyliert. (8 g Basengemisch, 4 g Benzoylchlorid, 18 ccm 10%ige Natronlauge). Der dabei in einer Menge von 0,1 g abgeschiedene weiße Niederschlag wurde auf Ton getrocknet und aus Alkohol mit Wasser umgefällt. F. P. 130°—131° (Dibenzoyl-kadaverin F. P. 130° bis 131°)[32]. Nachdem so das Kadaverin abgetrennt war, wurde das Reaktionsgemisch ausgeäthert, und der ätherischen Lösung durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure die Base entzogen. Durch Alkalizusatz wurde die Base wieder in Freiheit gesetzt und nach kurzem Trocknen ihrer ätherischen Lösung mit Ätzkali der Destillation unterworfen.

Sie ging bei 196°[33] als farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit in einer Menge von 6,4 g über.

27,6 mg Subst. 79,2 ccm CO_2; 30,7 mg H_2O;
30,0 mg Subst. 2,40 ccm N_2 ($p = 764$ mm, $t = 19°$);
$C_{10}H_{19}N$ (N-Amylenpiperidin):
Ber.: 78,17% C; 12,50% H; 9,15% N;
Gef.: 78,26% C; 12,44% H; 9,18% N.

Das Pikrat, aus ätherischer Lösung mit ätherischer Pikrinsäurelösung erhalten, schmolz nach dem Umfällen aus Alkohol mit

---

[30]) Beilstein, Bd. VI, S. 283.
[31]) Gabriel, B 25 (1892) 422.
[32]) Rosenthaler, Nachw. org. Verb. 1914, S. 534.
[33]) N-Amylenpiperidin K. P. 201°, v. Braun B 39 (1906) 4353.

Petroläther bei 93°—94°. (Pikrat des N-Amylenpiperidin F. P. 93°—94°)[34]).

Das Jodmethylat schied sich auf Zusatz einiger Tropfen Methyljodid zur ätherischen Lösung der Base als hygroskopisches, weißes Pulver ab. Es wurde aus der Chloroformlösung mit Äther ausgefällt und besaß den Schmelzpunkt 158°.

(Jodmethylat des N-Amylenpiperidin F. P. 159°)[35]).

Nachweis der Doppelbindung:

1. mit Brom in Eisessiglösung: sofortige Entfärbung.
2. mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung: sofortige Entfärbung.

Fraktion IV besteht demnach hauptsächlich aus Amylenpiperidin und sehr wenig Kadaverin.

II. Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Tetramethylenbromid (1,4-Dibrombutan).

1. Darstellung von Dibrombutan.

712 g Dibenzoylputreszin wurden mit Hilfe eines Gemischs von 660 g Phosphortrichlorid und 770 g Brom in das Imidbromid übergeführt und letzteres durch Vakuumdestillation gespalten[36]). Das Dibrombutan wurde nach Entfernung des gleichzeitig entstandenen Phosphoroxychlorids und Benzonitrils in einer Menge von 275 g (52% d. Th.) als farbloses Oel vom Siedepunkt 77° bis 79° (10 mm) erhalten.

2. Umsetzung mit flüssigem Ammoniak.

In bereits beschriebener Weise ließ ich 300 ccm flüssiges Ammoniak auf 60 g Dibrombutan fünf Tage lang bei Zimmertemperatur einwirken. Nach dem Abdampfen des Ammoniaks blieb ein fester, weißer Rückstand, den ich in verdünnter Salzsäure aufnahm und ausätherte. (Der Äther enthielt 9 g unverändertes Dibrombutan). Die zur Trockne eingedampften Chlorhydrate ergaben bei der Destillation mit pulverisiertem Ätzkali etwa 50 ccm eines wässrigen Destillats, auf dem ein leicht bewegliches Öl schwamm. Nach Zusatz von festem Ätzkali wurde die ölige Schicht abgehoben, mehrfach über festem Ätzkali destilliert und in folgende Fraktionen zerlegt:

---

[34]) v. Braun B 39 (1906) 4353.
[35]) v. Braun B 39 (1906) 4353.
[36]) v. Braun, B 65, 882 (1932).

I. 98°—110°: 2,0 g wasserhelle Flüssigkeit.
II. 110°—160°: 5,8 g wasserhelle Flüssigkeit.
III. 160°—180°: 0,6 g leicht getrübte Flüssigkeit.

Fraktion I wurde in folgende Unterfraktionen zerlegt:

87°—89°: 1,1 g.
89°—92°: 0,8 g.

Derivate der Fraktion 87°—89° [37]).

1. Goldsalz. Die salzsaure Lösung der Base wurde mit Goldchlorwasserstoffsäurelösung versetzt. Dabei fiel ein gelber Niederschlag aus, der nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 201° erweichte und bei 205° unter Aufschäumen schmolz. (Goldsalz des Pyrrolidins F. P. 205°—206°) [38]).

2. Platinsalz. Bei Zugabe von Platinchlorwasserstoffsäurelösung zur salzsauren Lösung der Base fiel das Platinsalz in Form orangegelber Kristalle aus, die sich bei 195° dunkel färbten und sich bei 205° zersetzten. (Platinsalz des Pyrrolidins: 190° Dunkelfärbung, F. P. 200°) [39]).

3. Pikrat. Wenige Tropfen der Base wurden unter Reiben mit ätherischer Pikrinsäure versetzt. Der sich ausscheidende hellgelbe Niederschlag zeigte nach dem Umkristallisieren aus Wasser den Schmelzpunkt 104°—110° (unter Aufschäumen). (Pikrat des Pyrrolidin F. P. ab 105°, völlig geschmolzen bei 111°—112°) [39]). Diese Fraktion besteht demnach aus Pyrrolidin.

Fraktion II wurde in folgende Unterfraktionen zerlegt:

105°—150°: 3,4 g.
150°—155°: 1,8 g.
Rückstand: 0,3 g.

Zum Nachweis etwa entstandenen Putreszins wurde Fraktion 150°—155° mit 6 g Benzoylchlorid und 30 ccm 10%iger Natronlauge behandelt. Dabei entstand keine feste Benzoylverbindung. Der ätherische Auszug des Reaktionsproduktes enthielt nach erschöpfendem Ausschütteln mit verdünnter Schwefelsäure und anschließendem Schütteln mit Natronlauge eine wasserhelle Flüssigkeit vom Siedepunkt 204°—206° (14 mm) und dem Schmelzpunkt 41°. Die Probe auf Stickstoff war negativ, daher mußte die Substand als Benzoesäureanhydrid angesehen werden. Die schwefelsaure Lösung schied auf Zusatz von Ätznatron ein gelbes Öl ab, das nach mehrfachem Destillieren zwischen 152°—154° als wasser-

---

[37]) Pyrrolidin K. P. 87,5—88,5°, Gabriel B 24 (1891) 3234.
[38]) Gabriel, B. 24 (1891) 3234.
[39]) Gabriel, B 24 (1891) 3234.

klare, leicht bewegliche Flüssigkeit von schwachem Geruch in einer Menge von 1,4 g überging.

28,2 mg Subst. 79,0 mg CO_2; 30,5 mg H_2O;
25,3 mg Subst. 2,45 ccm N_2 ($p = 755$ mm, $t = 22^0$);
$C_8H_{15}N$ (N-Butylenpyrrolidin):

Ber.: 76,72% C; 12,08% H; 11,20% N;
Gef.: 76,40% C; 12,10% H; 11,13% N.

Pikrat: Mit ätherischer Pikrinsäure erhielt ich ein Pikrat, das schöne gelbe Nadeln bildete und nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 107° schmolz.

Jodmethylat: Beim Zugeben von Methyljodid zur Base schied sich ein weißes Pulver ab, das sich auf Ätherzusatz noch vermehrte. Die stark hygroskopische Substanz zeigte nach dem Umfällen aus Chloroform mit Äther den Schmelzpunkt 177°—178°.

Mit Kaliumpermanganatlösung sowie mit Brom-Eisessig ließ sich das Vorhandensein einer Doppelbindung deutlich nachweisen. Die Fraktion 152°—154° besteht demgemäß aus N-Butylenpyrrolidin $CH_2{-}CH_2 \rangle N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH{=}CH_2$ ($CH_2{-}CH_2$).

Fraktion III. Das Pikrat schmolz bei 107°, durch Benzoylieren wurde keine feste Benzoylverbindung erhalten. Also enthielt auch diese Fraktion kein Putreszin, sondern lediglich N-Butylenpyrrolidin.

III. Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Trimethylenbromid (1,3-Dibrompropan).

Auf 32 g Trimethylenbromid wurden in gewohnter Weise 180 ccm flüssiges Ammoniak 18 Stunden lang bei Zimmertemperatur einwirken lassen. Nach dem Verdampfen des Ammoniaks hinterblieb ein weißer, etwas schmieriger Rückstand, der sich in verdünnter Bromwasserstoffsäure klar löste. Die saure Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Salzrückstand im Destillationskolben mit pulverisiertem Ätzkali gemischt und erhitzt. Dabei ging zwischen 20° und 250° ein klares Destillat über, das mit festem Ätzkali unter Eiskühlung übersättigt wurde. Die entstandene ölige Schicht wurde von der Kalilauge abgehoben, durch wiederholte Destillation über festem Ätzkali entwässert und dabei in folgende Fraktionen zerlegt:

I. 136°—138° 5,5 g farbloses Öl[40]);
rascher Anstieg der Temperatur,
II. 210°—230°: 2 g farbloses Öl,
III. Rückstand: ca. 1,5 g braunes Öl.

Fraktion I.
Die Benzoylverbindung wurde nach dem Umkristallisieren aus Methanol in Form kleiner, glänzender Nadeln erhalten und schmolz bei 147°. (Dibenzoyltrimethylendiamin F. P. 147° bis 148°)[41]). Fraktion I besteht demnach aus Trimethylendiamin. Ausbeute: 45% der Theorie.
Fraktion II.
Die Analyse ergab folgende Zahlen:
3,691 mg Subst. 7,27 mg CO_2; 4,32 mg H_2O;
3,609 mg Subst. 0,971 ccm N_2 ($p = 768$ mm, $t = 18°$);
$C_6H_{17}N_3$ (Diaminopropylimin):
Ber.: 54,52% C; 13,06% H; 32,04% N;
Gef.: 53,72% C; 13,10% H; 31,90% N.
Fraktion II dürfte demnach aus Diaminopropylimin $NH_2(CH_2)_3 \cdot NH \cdot (CH_2)_3NH_2$ bestehen. (Ausbeute: 20% der Theorie). Der Rückstand (III) wurde nicht näher untersucht.

IV. Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Äthylenchlorid.

Auf 30 g Äthylenchlorid ließ ich in der bereits beschriebenen Weise 100 ccm flüssiges Ammoniak drei Tage lang bei Zimmertemperatur einwirken. Im Gegensatz zu den mit den homologen Bromiden durchgeführten Versuchen hatten sich hier zwei klare Flüssigkeitsschichten gebildet. Nach dem Abdunsten des Ammoniaks hinterblieb ein schmieriger, weißer Rückstand, der mit verdünnter Salzsäure kongosauer gemacht und ausgeäthert wurde. Aus der ätherischen Lösung gewann ich 21 g unverändertes Äthylenchlorid zurück. Die salzsaure Lösung enthielt kleine, weiße Flocken suspendiert; sie wurden abfiltriert, im Vakuum auf Ton getrocknet und bildeten danach eine grau-weiße, hornartige Masse (0,2 g), die ich nicht weiter untersuchte. Das salzsaure Filtrat wurde auf dem Wasserbad zur Staubtrockne eingedampft und mit 50 g pulverisiertem Kaliumhydroxyd im Fraktionskölbchen erhitzt. Die dabei übergehende Flüssigkeit bildete nach nochmaliger Destillation über festem Ätzkali ein klares, farbloses Öl (6 g), aus dem sich beim Erkalten 1 g einer weißen,

[40]) Trimethylendiamin K. P. 135—136° (738 mm) Fischer u. Koch, B 17, 1800 (1884).
[41]) Stracke, B 21, 2365 (1888).

wachsartigen Masse vom Schmelzpunkt 60° abschied. Sie löste sich in viel heißem Wasser, aus dem sie beim Erkalten wieder ausfiel; in verdünnter Salzsäure war sie spielend löslich. Eine Benzoylverbindung ließ sich nicht darstellen, Pikrat und Chlorhydrat waren ölig.

Das nach Abtrennung der wachsartigen Substanz zurückbleibende Öl wurde mit einem Körnchen Natrium destilliert und in folgende Fraktionen zerlegt:

I. 117°—122°: 0,8 wasserhelles Öl.
II. 122°—148°: 0,8 g wasserhelles Öl; rascher Anstieg auf 202°,
III. 202°—212°: 2,3 g wasserhelles Öl.
IV. Rückstand: wenig zähes, gelbes Öl, (Zersetzung).

Fraktion I (117°—122°)[42]:
22,7 mg Subst. 9,20 ccm N_2 (p = 746 mm, t = 20°);
$C_2H_8N_2$ (Äthylendiamin): Ber.: 46,63% N; Gef.: 46,35% N.
Bei der Behandlung mit Benzoylchlorid lieferte die Base ein festes, weißes Derivat, das nach dem Umfällen aus Alkohol mit Wasser den Schmelzpunkt 252° besaß. (Literaturangaben über den Schmelzpunkt des Dibenzoyläthylendiamins schwanken zwischen 244° und 255°).
Fraktion I besteht also aus Äthylendiamin.

Fraktion II (122°—148°)[43]:
Die Benzoylverbindung dieser Fraktion schmolz nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 242° (Dibenzoylpiperazin F. P. 191°)[44]. Eine Nitrosoverbindung wurde nicht erhalten; Pikrat und Chloroplatinat waren ölig.

Fraktion II enthält also kein oder nur wenig Piperazin, sondern in der Hauptsache noch Äthylendiamin.

Fraktion III wurde nochmals über einem Körnchen Natrium destilliert und in folgende Fraktionen zerlegt:

A. 160°—190°: 0,5 g wasserhelles Öl;
2,950 mg Subst. 0,966 ccm N_2 (p = 744 mm, t = 19°);

Äthylendiamin:	Ber.: 46,63% N;
Diäthylentriamin:	Ber.: 40,75% N;
Triäthylentetramin:	Ber.: 38,33% N;
Piperazin:	Ber.: 32,54% N;
	Gef.: 37,48% N.

[42]) Äthylendiamin K. P. 116,5° (korr.) Rosenthaler, Nachw. org. Verb.
[43]) Piperazin K. P. 146° Rosenthaler, Nachw. org. Verb.
[44]) Rosenthaler, Nachw. org. Verb.

B. 190°—210° [45]): 1,7 g schwach gelb gefärbtes Öl;
19,2 mg Subst. 6,69 ccm N_2 (p = 756 mm, t = 19°);
27,3 mg Subst. 46,7 mg CO_2; 31,6 mg H_2O;
$C_4H_{13}N_3$ (Diäthylentriamin):
Ber.: 46,54% C; 12,70% H; 40,75% N;
Gef.: 46,65% C; 12,95% H; 40,52% N.

Fraktion III enthält also neben anderen Basen in der Hauptsache Diäthylentriamin $NH_2(CH_2)_2NH(CH_2)_2NH_2$.

[45]) Diäthylentriamin K. P. 208°, A. W. Hofmann J 1861, 514.

Lebenslauf.

Am 23. April 1911 wurde ich zu Wiesbaden als Sohn des Kaufmanns Christof Dengel geboren. Nach dem Bestehen der Reifeprüfung Ostern 1930 an der Riehl-Oberrealschule zu Wiesbaden-Biebrich studierte ich an den Universitäten München, Marburg und Frankfurt-Main Chemie. Das erste chemische Verbandsexamen legte ich am 12. Januar 1933 in Marburg ab, das zweite am 23. Oktober 1934 in Frankfurt-Main. Anschließend begann ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. Julius von Braun im chemischen Institut der Universität Frankfurt mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit, die mich bis Ende 1935 beschäftigte.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor von Braun für seine stete Hilfsbereitschaft, für das Interesse und die tatkräftige Förderung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ, zu danken.

Meine akademischen Lehrer waren:
Bertho, Bethe, von Braun, Dittler, Fajans, Gerlach, Geßner, Graßmann, Grüneisen, Hönigschmid, Meerwein, Prandtl, Erich Schmidt, Strecker, Thiel, Weigel, Wieland.

Ferdinand Dengel.